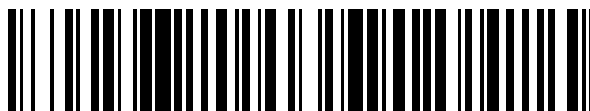


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 546 671**

51 Int. Cl.:

**A01N 43/56** (2006.01)  
**C07D 231/12** (2006.01)  
**C07D 231/18** (2006.01)  
**C07D 231/38** (2006.01)  
**C07D 401/04** (2006.01)  
**C07D 403/04** (2006.01)  
**C07D 409/04** (2006.01)  
**A01P 3/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.08.2011 E 11757463 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.06.2015 EP 2611297**

54 Título: **Pirazoles fungicidas**

30 Prioridad:

**01.09.2010 US 379159 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**25.09.2015**

73 Titular/es:

**E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY  
(100.0%)  
1007 Market Street  
Wilmington, DE 19898, US**

72 Inventor/es:

**LONG, JEFFREY KEITH;  
HANAGAN, MARY ANN;  
MARSHALL, ERIC ALLEN;  
SHARPE, PAULA LOUISE y  
DING, AMY X.**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**Observaciones :**

**Véase nota informativa (Remarks) en el  
folleto original publicado por la Oficina  
Europea de Patentes**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

ES 2 546 671 T3

## DESCRIPCIÓN

Pirazoles fungicidas

### Campo de la invención

Esta invención se refiere a ciertos pirazoles, sus N-óxidos, sales y composiciones, y métodos de su uso como fungicidas.

### Antecedentes de la invención

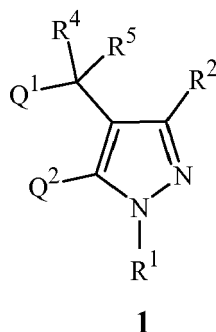
El control de enfermedades de plantas provocadas por patógenos de plantas fúngicos es extremadamente importante para alcanzar la alta eficacia de los cultivos. El daño de enfermedad de plantas a cultivos ornamentales, vegetales, de campo, de cereales y frutales puede provocar una reducción significativa en productividad y dar así por resultado costes aumentados al consumidor. Muchos productos están disponibles comercialmente para estos propósitos, pero la necesidad continua para nuevos compuestos que son más efectivos, menos costosos, menos tóxicos, más seguros medioambientalmente o que tienen diferentes sitios de acción.

La Publicación de Patente PCT WO 2009/007098 A1 describe ciertos derivados de pirazol como fungicidas.

El documento JP 05051304 describe una composición herbicida que comprende una oxiacetamida herbicida y uno o más componentes herbicidas distintos.

### Compendio de la invención

Esta invención se dirige a compuestos de Fórmula 1 (que incluyen todos los estereoisómeros), N-óxidos y sales de los mismos, composiciones agrícolas que los contienen y su uso como fungicidas:



en donde

$Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ ;

$Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ ; o un anillo heterocíclico totalmente insaturado de 5 a 6 miembros, conteniendo cada uno miembros anulares seleccionados de átomos de carbono y 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 3 átomos de N, en donde hasta 2 miembros anulares de carbono se seleccionan independientemente de C(=O) y C(=S), cada anillo opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$  en miembros anulares de átomos de carbono y  $R^{3b}$  en miembros anulares de átomo de nitrógeno;

$R^1$  es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, halometilo, cianometilo o ciclopropilo;

$R^2$  es halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, halometilo, cianometilo, hidroximetilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano, hidroxilo, nitro, amino, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquilcicloalquilo C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilalquilo C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> tio, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> tio, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilo, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> amino, dialquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> amino, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilamino, -CH(=O), -NHCH(=O), -SF<sub>5</sub>, -SC≡N o -U-V-T;

cada  $R^{3b}$  es independientemente ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquilaminoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, dialquilaminoalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilo o alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilo;

$R^4$  es halógeno, -OR<sup>7</sup> o -SC≡N;

R<sup>5</sup> es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sup>7</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cianoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, -CH(=O), -S(=O)<sub>2</sub>OM<sup>1</sup> o -C(=W)R<sup>9</sup>;

5 R<sup>9</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquilaminoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, dialquilaminoalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquiltioalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> tio;

cada U es independientemente O, S(=O)<sub>n</sub>, N(R<sup>10</sup>) o un enlace directo;

10 cada V es independientemente alquilenilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilenilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilenilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquenilenilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, en donde hasta 3 átomos de carbono se seleccionan independientemente de C(=O), cada uno sustituido opcionalmente con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

cada T es independientemente ciano, N(R<sup>11a</sup>)(R<sup>11b</sup>), OR<sup>12</sup> o S(=O)<sub>n</sub>R<sup>12</sup>;

cada R<sup>10</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, (alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> tio)carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> (tiocarbonilo), cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, (cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> tio)carbonilo o cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> (tiocarbonilo);

15 cada R<sup>11a</sup> y R<sup>11b</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, (alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> tio)carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> (tiocarbonilo), cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, (cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> tio)carbonilo o cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> (tiocarbonilo); o

20 un par de R<sup>11a</sup> y R<sup>11b</sup> se toman juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar una forma de anillo heterocíclico de 3 a 6 miembros, el anillo opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>13</sup>;

25 cada R<sup>12</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, (alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> tio)carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> (tiocarbonilo), cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo; cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, (cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> tio)carbonilo o cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> (tiocarbonilo);

cada R<sup>13</sup> es independientemente halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

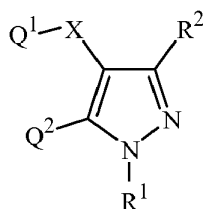
W es O o S;

M<sup>1</sup> es K, Na o Li; y

cada n es independientemente 0, 1 o 2;

30 con tal que cuando Q<sup>2</sup> es un anillo fenilo que no se sustituye con R<sup>3a</sup> en cualquier la posición orto, entonces Q<sup>1</sup> se sustituye por al menos un R<sup>3a</sup> en una posición orto.

Esta invención también se dirige a compuestos de Fórmula 1A (que incluyen todos los estereoisómeros), N-óxidos y sales de los mismos, composiciones agrícolas que los contienen y su uso como fungicidas:



1A

35 en donde

Q<sup>1</sup> es un anillo fenilo sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>3a</sup>;

Q<sup>2</sup> es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>3a</sup>;

X es O, S(O)<sub>m</sub>, N(R<sup>6</sup>) o C(=O);

R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, halometilo, cianometilo o ciclopropilo;

- $R^2$  es H, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, cianoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, ciclopropilo, halociclopropilo, alcoxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> tio, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>; cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano, hidroxilo, nitro, amino, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquilocicloalquilo C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilalquilo C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> tio, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> tio, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilo, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> amino, dialquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> amino,
- alquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilamino, -CH(=O), -NHCH(=O) -SF<sub>5</sub>, -SC≡N o -U-V-T;
- $R^6$  es H, hidroxilo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alquilo, cianoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, NH<sub>2</sub>, CH(=O), -OR<sup>7</sup>, OS(=O)<sub>2</sub>M<sup>1</sup> -S(=O)<sub>n</sub>R<sup>8</sup> o -C(=W)R<sup>9</sup>;
- $R^7$  es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cianoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, -CH(=O), -S(=O)<sub>2</sub>OM<sup>1</sup> o -C(=W)R<sup>9</sup>;
- $R^8$  es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;
- $R^9$  es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquilaminoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, dialquilaminoalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquiltioalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> tio;
- cada U es independientemente O, S(=O)<sub>n</sub>, N(R<sup>10</sup>) o un enlace directo;
- cada V es independientemente alquilenilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilenilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilenilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquenilenilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, en donde hasta 3 átomos de carbono se seleccionan independientemente de C(=O), cada uno sustituido opcionalmente con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;
- cada T es independientemente ciano, N(R<sup>11a</sup>)(R<sup>11b</sup>), OR<sup>12</sup> o S(=O)<sub>n</sub>R<sup>12</sup>;
- cada R<sup>10</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, (alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> tio)carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> (tiocarbonilo), cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, (cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> tio)carbonilo o cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> (tiocarbonilo);
- cada R<sup>11a</sup> y R<sup>11b</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, (alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> tio)carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> (tiocarbonilo), cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, (cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> tio)carbonilo o cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> (tiocarbonilo); o
- un par de R<sup>11a</sup> y R<sup>11b</sup> se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar una forma de un anillo heterocíclico de 3 a 6 miembros, el anillo sustituido opcionalmente con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>13</sup>;
- cada R<sup>12</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxicarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, (alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> tio)carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> (tiocarbonilo), cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, (cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> tio)carbonilo o cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> (tiocarbonilo);
- cada R<sup>13</sup> es independientemente halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;
- W es O o S;
- M<sup>1</sup> es K, Na o Li;
- m es 0, 1 o 2; y
- Cada n es independientemente 0, 1 o 2;
- con tal que:
- (a) cuando Q<sup>2</sup> es un anillo fenilo que no está sustituido con R<sup>3a</sup> en cualquier posición orto, entonces Q<sup>1</sup> está sustituido por al menos un R<sup>3a</sup> en una posición orto; y
- (b) el compuesto es distinto de 1-[2-[4-(2,4-diclorobenzil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il]fenil]etanona.
- Más particularmente, esta invención pertenece a un compuesto seleccionado de los compuestos de Fórmula 1 (que incluyen todos los estereoisómeros), un N-óxido o una sal de los mismos; o un compuesto seleccionado de los compuestos de Fórmula 1A (que incluyen todos los estereoisómeros), un N-óxido o una sal de los mismos.

Esta invención también se refiere a una composición fungicida que comprende (a) un compuesto de la invención (es decir, en una cantidad fungicidamente efectiva); y (b) al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

- 5 Esta invención también se refiere a una composición fungicida que comprende (a) un compuesto de la invención; y (b) al menos un fungicida distinto (por ejemplo, al menos un fungicida distinto que tiene un sitio de acción diferente).

Esta invención se refiere adicionalmente a un método para controlar las enfermedades de plantas provocadas por patógenos de plantas fúngicos que comprenden aplicar a la planta o parte de la misma, o a la semilla de la planta, una cantidad fúngicamente efectiva de un compuesto de la invención (por ejemplo, como una composición descrita en esta memoria).

## 10 Detalles de la invención

Como se usa en esta memoria, los términos “comprende”, “que comprende”, “incluye”, “que incluye”, “tiene”, “que tiene”, “contiene”, “que contiene”, “caracterizado por” o cualquier variación del mismo, se pretende que cubren una inclusión no exclusiva, sujetos a cualquier limitación indicada de forma explícita. Por ejemplo, una composición, mezcla, proceso, método, artículo o aparato que comprende una lista de elementos no está necesariamente limitado a solo esos elementos aunque pueden incluir otros elementos no expresamente enumerados o inherentes a dicha composición, mezcla, proceso, método, artículo o aparato.

- 20 La frase de transición “que consiste en” excluye cualquier elemento, etapa o ingrediente no específico. Si está en la reivindicación, dicha frase debería cerrar la reivindicación a la inclusión de materiales distintos de los enumerados excepto para impurezas asociadas de forma normal con eso. Cuando la frase “que consiste en” aparece en una oración del cuerpo de una reivindicación, más que inmediatamente después del preámbulo, limita solo el elemento descrito en esa oración; otros elementos no se excluyen de la reivindicación como un todo.

- 25 La frase de transición “que consiste esencialmente en” se usa para definir una composición, método o aparato que incluye materiales, etapas, características, componentes o elementos, además de los descritos literalmente, con tal que estos materiales, etapas, características, componentes o elementos adicionales no afecten de forma material a la(s) característica(s) básica(s) y nueva(s) de la invención reivindicada. El término “que consiste esencialmente en” ocupa un nivel medio entre “que comprende” y “que consiste en”.

- 30 Donde los solicitantes han definido una invención o una porción de la misma con un término de final abierto tal como “que comprende”, debería entenderse fácilmente que (a menos que se afirme otra cosa) la descripción debería interpretarse para describir además dicha invención usando los términos “que consiste esencialmente en” o “que consiste en”.

Además, a menos que se afirme de forma expresa lo contrario, “o” se refiere a un o inclusivo y no a un o exclusivo. Por ejemplo, una condición A o B se satisface por cualquiera de lo siguiente: A es verdad (o está presente) y B es falso (no está presente), A es falso (o no está presente) y B es cierto (o está presente), y tanto A como B son ciertos (o están presentes).

- 35 Además, los artículos indefinidos “un” y “uno” que preceden un elemento o componente de la invención se pretende que sean no restrictivos respecto al número de ejemplos (es decir, ocurrencias) del elemento o componente. Por lo tanto, “un” o “uno” debería leerse para incluir uno o al menos uno, y la forma singular de la palabra del elemento o componente incluye también el plural a menos que el número se entienda de forma obvia que es singular.

- 40 Como se denomina en la presente descripción y reivindicaciones, “planta” incluye miembros del Reino Vegetal, particularmente plantas de semilla (Spermatopsida), en todas las etapas de la vida, que incluyen plantas jóvenes (por ejemplo, semillas germinadas que se desarrollan en plántulas) y etapas madura, reproductiva (por ejemplo, plantas que producen flores y semillas). Partes de plantas incluyen miembros geotrópicos que crecen típicamente debajo de la superficie del medio de crecimiento (por ejemplo, suelo), tal como raíces, tubérculos, bulbos y cormos, y también miembros que crecen por encima del medio de crecimiento, tal como follaje (que incluye tallos y hojas), flores, frutas y semillas.

Como se denomina en esta memoria, el término “plántula”, usado o bien solo o en combinación de palabras significa una planta joven que se desarrolla a partir del embrión de una semilla.

- 50 Como se denomina en esta memoria, el término “hoja caduca” usado o bien solo o en palabras tal como “cultivo de hoja caduca” significa dicot o dicotiledónea, un término usado para describir un grupo de angiospermas caracterizadas por embriones que tienen dos cotiledones.

Como se usa en esta memoria, el término “agente alquilante” se refiere a un compuesto químico en que un radical que contienen carbono se une a través de un átomo de carbono a un grupo saliente tal como haluro o sulfonato, que es desplazable por unión de un nucleófilo a dicho átomo de carbono. A menos que se indique otra cosa, el término “agente alquilante” no limita el radical que contiene carbono a alquilo; los radicales que contienen carbono en

agentes alquilantes incluyen la variedad de radicales sustituyentes unidos a carbono especificados, por ejemplo, para  $R^1$  y  $Q^1$ .

En las enumeraciones anteriores, el término "alquilo", usado o bien solo o en palabras compuestas tal como "alquiltio" o "haloalquilo" incluye alquilo de cadena lineal o ramificada tal como metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, o los diferentes isómeros de butilo, pentilo o hexilo. "Alquenilo" incluye alquenos de cadena lineal o ramificada tal como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, y los diferentes isómeros de butenilo, pentenilo y hexenilo. "Alquenilo" también incluye polienos tal como 1,2-propadienilo y 2,4-hexadienilo. "Alquinilo" incluye alquinos de cadena lineal o ramificada tal como etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo y los diferentes isómeros de butinilo, pentinilo y hexinilo. "Alquinilo" puede incluir también restos comprendidos por múltiples enlaces triples tal como 2,5-hexadiinilo. "Alquileno" denota un alcanodiilo de cadena lineal o ramificada. Ejemplos de "alquileno" incluye  $CH_2$ ,  $CH_2CH_2$ ,  $CH(CH_3)$ ,  $CH_2CH_2CH_2$ ,  $CH_2CH(CH_3)$  y los diferentes isómeros de butileno, pentileno o hexileno. "Alquenileno" denota un alquenodiilo de cadena lineal o ramificada que contiene un enlace olefínico. Ejemplos de "alquenileno" incluyen  $CH=CH$ ,  $CH_2CH=CH$  y  $CH=C(CH_3)$ . "Alquinileno" denota un alquinodiilo de cadena lineal o ramificada que contiene un triple enlace. Ejemplos de "alquinileno" incluyen  $CH_2C\equiv C$ ,  $C\equiv CCH_2$  y los diferentes isómeros de butinileno, pentinileno o hexinileno.

El término "cicloalquilo" denota un anillo carbocíclico saturado que consiste en 3 a 7 átomos de carbono unido a otro por enlaces sencillos. Ejemplos de "cicloalquilo" incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. El término "alquilocicloalquilo" denota sustitución alquilo en un resto cicloalquilo e incluye, por ejemplo, etilciclopropilo, *i*-propilciclopropilo y metilciclopentilo. El término "cicloalquilalquilo" denota sustitución de cicloalquilo en un resto alquilo. Ejemplos de "cicloalquilalquilo" incluyen ciclopropilmetilo, ciclopentiletilo y otros restos cicloalquilo unidos a grupos alquilo de cadena lineal o ramificada. El término "cicloalquilocicloalquilo" denota sustitución de cicloalquilo en otro anillo cicloalquilo, en donde cada anillo cicloalquilo tiene independientemente de 3 a 7 miembros anulares de átomos de carbono. Ejemplos de cicloalquilocicloalquilo incluyen ciclopropilciclopropilo (tal como 1,1'-biciclopropil-1-ilo, 1,1'-biciclopropil-2-ilo), ciclohexilciclopentilo (tal como 4-ciclopentilciclohexilo) y ciclohexilciclohexilo (tal como 1,1'-biciclohexil-1-ilo), y los diferentes isómeros *cis*- y *trans*-cicloalquilocicloalquilo, (tal como (1R,2S)-1,1'-biciclopropil-2-ilo y (1R,2R)-1,1'-biciclopropil-2-ilo). El término "cicloalcoxi" denota cicloalquilo unido a y unido a través de un átomo de oxígeno que incluye, por ejemplo, ciclopentiloxi y ciclohexiloxi. "Cicloalquilcarbonilo" denota cicloalquilo unido a un grupo  $C(=O)$  que incluye, por ejemplo, ciclopropilcarbonilo y ciclopentilcarbonilo. El término "cicloalcoxycarbonilo" significa cicloalcoxi unido a un grupo  $C(=O)$ , por ejemplo, ciclopropiloxycarbonilo y ciclopentiloxycarbonilo. El término "cicloalquileno" denota un anillo cicloalcanodiilo. Ejemplos de "cicloalquileno" incluye ciclopropileno, ciclobutileno, ciclopentileno y ciclohexileno. El término "cicloalquenileno" denota un anillo cicloalquenodiilo que contiene un enlace olefínico. Ejemplos de "cicloalquenileno" incluyen ciclopropileno, ciclobutileno y ciclopentileno.

"Alcoxi" incluye, por ejemplo, metoxi, etoxi, *n*-propiloxi, *i*-propiloxi y los diferentes isómeros de butoxi, pentoxi y hexiloxi. "Alquilamino" incluye un radical NH sustituido con alquilo de cadena lineal o ramificada. Ejemplos de "alquilamino" incluye  $CH_3CH_2NH$ ,  $CH_3CH_2CH_2CH_2NH$  y  $(CH_3)_2CHCH_2NH$ . "Alquiltio" incluye restos alquiltio de cadena ramificada o lineal tal como metiltio, etiltio y los diferentes isómeros de propiltio, butiltio, pentiltio y hexiltio. "Alquilsulfonilo" incluye ambos enantiómeros de un grupo alquilsulfonilo. Ejemplos de "alquilsulfonilo" incluyen  $CH_3S(=O)$ ,  $CH_3CH_2S(=O)$ ,  $CH_3CH_2CH_2S(=O)$ ,  $(CH_3)_2CHS(=O)$ , y los diferentes isómeros de etilsulfonilo o propilsulfonilo. Ejemplos de "alquilsulfonilo" incluyen  $CH_3S(=O)_2$ ,  $CH_3CH_2S(=O)_2$ ,  $CH_3CH_2CH_2S(=O)_2$ ,  $(CH_3)_2CHS(=O)_2$ , y los diferentes isómeros de etilsulfonilo o propilsulfonilo. El término "alquilsulfoniloxi" denota alquilsulfonilo unido a y unido a través de un átomo de oxígeno. Ejemplos de "alquilsulfoniloxi" incluyen  $CH_3S(=O)_2O$  y  $CH_3CH_2S(=O)_2O$ .

"Alcoxialquilo" denota sustitución alcoxi en alquilo. Ejemplos de "alcoxialquilo" incluye  $CH_3OCH_2$ ,  $CH_3OCH_2CH_2$ ,  $CH_3CH_2OCH_2$ ,  $CH_3CH_2CH_2CH_2OCH_2$  y  $CH_3CH_2OCH_2CH_2$ . "Alquiltioalquilo" denota sustitución de alquiltio en alquilo. Ejemplos de "alquiltioalquilo" incluyen  $CH_3SCH_2$ ,  $CH_2SCH_2CH_2$ ,  $CH_3CH_2SCH_2$ ,  $CH_3CH_2CH_2CH_2SCH_2$  y  $CH_3CH_2SCH_2CH_2$ . "Alquilaminoalquilo" denota sustitución alquilamino en alquilo. Ejemplos de "alquilaminoalquilo" incluyen  $CH_3NHCH_2$ ,  $CH_3NHCH_2CH_2$ ,  $CH_3CH_2NHCH_2$ ,  $CH_3CH_2CH_2CH_2NHCH_2$  y  $CH_3CH_2NHCH_2CH_2$ . Ejemplos de "dialquilaminoalquilo" incluyen  $(CH_3CH_2)_2NCH_2$  y  $CH_3CH_2(CH_3)NCH_2CH_2$ .

"Cianoalquilo" denota un grupo alquilo sustituido con un grupo ciano. Ejemplos de "cianoalquilo" incluye  $NCCH_2$ , (también denominado en esta memoria como "cianometilo")  $NCCH_2CH_2$  y  $CH_3CH(CN)CH_2$ . "Hidroxialquilo" denota un grupo alquilo sustituido con un grupo hidroxilo. Ejemplos de "hidroxialquilo" incluye  $HOCH_2$ , (también denominado en esta memoria como "hidroximetilo") y  $HOCH_2CH_2$ .

"Alquilcarbonilo" denota un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada unido a un resto  $C(=O)$ . Ejemplos de "alquilcarbonilo" incluyen  $CH_3C(=O)$ ,  $CH_3CH_2CH_2C(=O)$  y  $(CH_3)_2CHC(=O)$ . Ejemplos de "alcoxycarbonilo" incluyen  $CH_3OC(=O)$ ,  $CH_3CH_2OC(=O)$ ,  $CH_3CH_2CH_2OC(=O)$ ,  $(CH_3)_2CHOC(=O)$  y los diferentes isómeros pentoxi o hexoxycarbonilo. El término "alquilcarboniloxi" denota alquilo de cadena lineal o ramificada unido a un resto  $C(=O)O$ . Ejemplos de "alquilcarboniloxi" incluyen  $CH_3CH_2C(=O)O$  y  $(CH_3)_2CHC(=O)O$ . "Alcoxi(tiocarbonilo)" incluyen  $CH_3OC(=S)$ ,  $CH_3CH_2CH_2OC(=S)$  y  $(CH_3)_2CHOC(=S)$ . "(Alquiltio)carbonilo" denota un grupo alquiltio de cadena lineal o ramificada unido a un resto  $C(=O)$ . Ejemplos de "(alquiltio)carbonilo" incluyen  $CH_3SC(=O)$ ,  $CH_3CH_2CH_2SC(=O)$  y

(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHSC(=O). El término “alquilcarbonilamino” denota alquilo unido a un resto C(=O)NH. Ejemplos de “alquilcarbonilamino” incluyen CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>C(=O)NH y CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(=O)NH.

El término “halógeno”, o bien solo o en palabras compuestas tal como “halometilo”, “haloalquilo” o cuando se usa en descripciones tal como “alquilo sustituido con halógeno” incluye flúor, cloro, bromo o yodo. Además, cuando se usa en palabras compuestas tal como “halometilo”, “haloalquilo”, o cuando se usa en descripciones tal como “alquilo sustituido con halógeno” dicho metilo o alquilo puede estar totalmente o parcialmente sustituido con átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes. Ejemplos de “haloalquilo” o “alquilo sustituido con halógeno” incluyen F<sub>3</sub>C, ClCH<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub> y CF<sub>3</sub>CCl<sub>2</sub>. Los términos “haloalcoxi”, “haloalquiltio”, “haloalquilsulfinilo”, “haloalquilsulfonilo” y “halocicloalquilo” se definen de forma análoga al término “haloalquilo”. Ejemplos de “haloalcoxi” incluyen CF<sub>3</sub>O, CCl<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, F<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O y CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O. Ejemplos de “haloalquiltio” incluyen CF<sub>3</sub>S, CCl<sub>3</sub>S y CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>S. Ejemplos de “haloalquilsulfinilo” incluyen CF<sub>3</sub>S(=O), CCl<sub>3</sub>S(=O), CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>S(=O) y CF<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>S(=O). Ejemplos de “haloalquilsulfonilo” incluyen CF<sub>3</sub>S(=O)<sub>2</sub>, CCl<sub>3</sub>S(=O)<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>S(=O)<sub>2</sub> y CF<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>S(=O)<sub>2</sub>. Ejemplos de “halocicloalquilo” incluyen clorociclopropilo, fluorociclobutilo y clorociclohexilo.

El número total de átomos de carbono en un grupo sustituyente se indica por el prefijo “C<sub>i</sub>-C<sub>j</sub>” donde i y j son números de 1 a 8. Por ejemplo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sulfonilo designa metilsulfonilo a través de butilsulfonilo; alcoxialquilo C<sub>2</sub> designa CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub>; alcoxialquilo C<sub>3</sub> designa, por ejemplo, CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> o CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>; y alcoxialquilo C<sub>4</sub> designa los diversos isómeros de un grupo alquilo sustituido con un grupo alcoxi que contiene un total de cuatro átomos de carbono, ejemplos que incluyen CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub> y CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>.

El término “no sustituido” en conexión con un grupo tal como un anillo significa que el grupo no tiene ningún sustituyente distinto de su una o más uniones al resto de Fórmula 1 o Fórmula 1A. El término “opcionalmente sustituido” significa que el número de sustituyentes puede ser cero. A menos que se indique otra cosa, los grupos sustituidos opcionalmente pueden estar sustituidos con tantos sustituyentes opcionales como puedan acomodarse sustituyendo un átomo de hidrógeno con un sustituyente no hidrógeno en cualquier átomo de carbono o nitrógeno disponible. Normalmente, el número de sustituyentes opcionales (cuando están presentes) oscila de 1 a 3. Como se usa en esta memoria, el término “opcionalmente sustituido” se usa de forma intercambiable con la frase “sustituido o no sustituido” o con el término “(no) sustituido”.

El número de sustituyentes opcionales puede estar restringido por una limitación expresada. Por ejemplo, la frase “opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>3a</sup> en miembros anulares de átomo de carbono” significa que 0, 1, 2 o 3 sustituyentes pueden estar presentes (si el número de puntos de conexión potenciales lo permite). De forma similar, la frase “opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>3a</sup> en miembros anulares de átomos de carbono” significa que 0, 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes pueden estar presentes si el número de puntos de conexión disponibles lo permite. Cuyo un intervalo especificado para el número de sustituyentes (por ejemplo, r que es un número entero de 0 a 4 en la Exhibición 1) sobrepasa el número de posiciones disponibles para sustituyentes en un anillo (por ejemplo, solo 2 posiciones están disponibles para (R<sup>v</sup>)<sub>r</sub> en A-11 en la Exhibición 1), el mayor extremo real del intervalo se reconoce que es el número de posiciones disponibles.

Cuando un compuesto se sustituye con un sustituyente que porta un subíndice que indica que el número de dichos sustituyentes puede sobrepasar 1, dichos sustituyentes (cuyo sobrepasan 1) se seleccionan independientemente del grupo de sustituyentes definidos (por ejemplo, (R<sup>v</sup>)<sub>r</sub> en donde r es 1, 2, 3 o 4 en Exhibición 1). Cuando un grupo variable se muestra que está opcionalmente unido, por ejemplo (R<sup>v</sup>)<sub>r</sub> en donde r puede ser 0, entonces el hidrógeno puede estar en la posición incluso si no se enumera en la definición de grupo variable. Cuando una o más posiciones en un grupo se dice que están “no sustituidas” o “insustituidas”, entonces los átomos de hidrógeno están unidos para tomar cualquier valencia libre.

A menos que se indique otra cosa, un “anillo” como un componente de Fórmula 1 o Fórmula 1A (por ejemplo, Q<sup>2</sup>) es carbocíclico (por ejemplo, fenilo) o heterocíclico (por ejemplo, piridinilo). El término “miembro anular” se refiere a un átomo (por ejemplo, C, O, N o S) u otro resto (por ejemplo, C(=O) o C(=S)) que forma el esqueleto de un anillo.

El término “no aromático” incluye anillos que están totalmente saturados además de parcialmente o totalmente insaturados, con tal que ninguno de los anillos sea aromático. El término “aromático” indica que cada uno de los átomos del anillo de un anillo totalmente insaturado está esencialmente en el mismo plano y tiene un orbital p perpendicular al plano del anillo, y que los electrones (4n + 2) π, donde n es un número entero positivo, están asociados con el anillo para cumplir con la regla de Hückel. El término “anillo heterocíclico totalmente insaturado” incluye heterociclos totalmente insaturados tanto aromáticos como no aromáticos.

Los términos “anillo carbocíclico” o “carbociclo” denotan un anillo en donde los átomos que forman el esqueleto del anillo se seleccionan solo a partir de carbono. Cuando un anillo carbocíclico totalmente insaturado satisface la regla de Hückel, entonces dicho anillo también se denomina como un “anillo carbocíclico aromático”. El término “anillo carbocíclico saturado” se refiere a un anillo que tiene un esqueleto que consiste en átomos de carbono unidos a otro por enlaces sencillos; a menos que se especifique otra cosa, las valencias del carbono restante están ocupadas por átomos de hidrógeno.

Los términos “anillo heterocíclico” o “heterociclo” denotan anillos en que al menos un átomo que forma el esqueleto anular no es carbono (por ejemplo, N, O o S). Típicamente un anillo heterocíclico contiene no más de 3 átomos de N, no más de 2 átomos de O y no más de 2 átomos de S. A menos que se indique otra cosa, un anillo heterocíclico puede ser un anillo saturado, parcialmente insaturado o totalmente insaturado. Cuando un anillo heterocíclico totalmente insaturado satisface la regla de Hückel, entonces dicho anillo se denomina también como un “anillo heteroaromático” o “anillo heterocíclico aromático”. A menos que se indique otra cosa, los anillos heterocíclicos pueden estar unidos a través de cualquier carbono o nitrógeno disponible por sustitución de un hidrógeno en dicho carbono o nitrógeno.

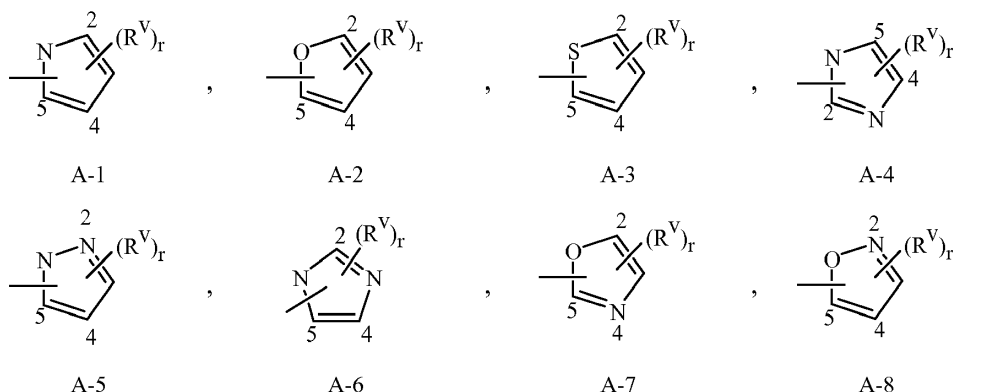
En el contexto de la presente invención, cuyo un ejemplo de  $Q^1$  o  $Q^2$  comprende un fenilo o un anillo heterocíclico totalmente insaturado de 6 miembros, las posiciones orto, meta y para de cada anillo es relativa a la conexión de anillo al resto de la Fórmula 1.

Como se anota anteriormente,  $Q^1$  y  $Q^2$  pueden ser, entre otros, fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ . En las circunstancias cuando un ejemplo de  $Q^1$  o  $Q^2$  comprende un anillo fenilo sustituido con 4 o menos sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ , entonces los átomos de hidrógeno ocupan cualquier valencia libre.

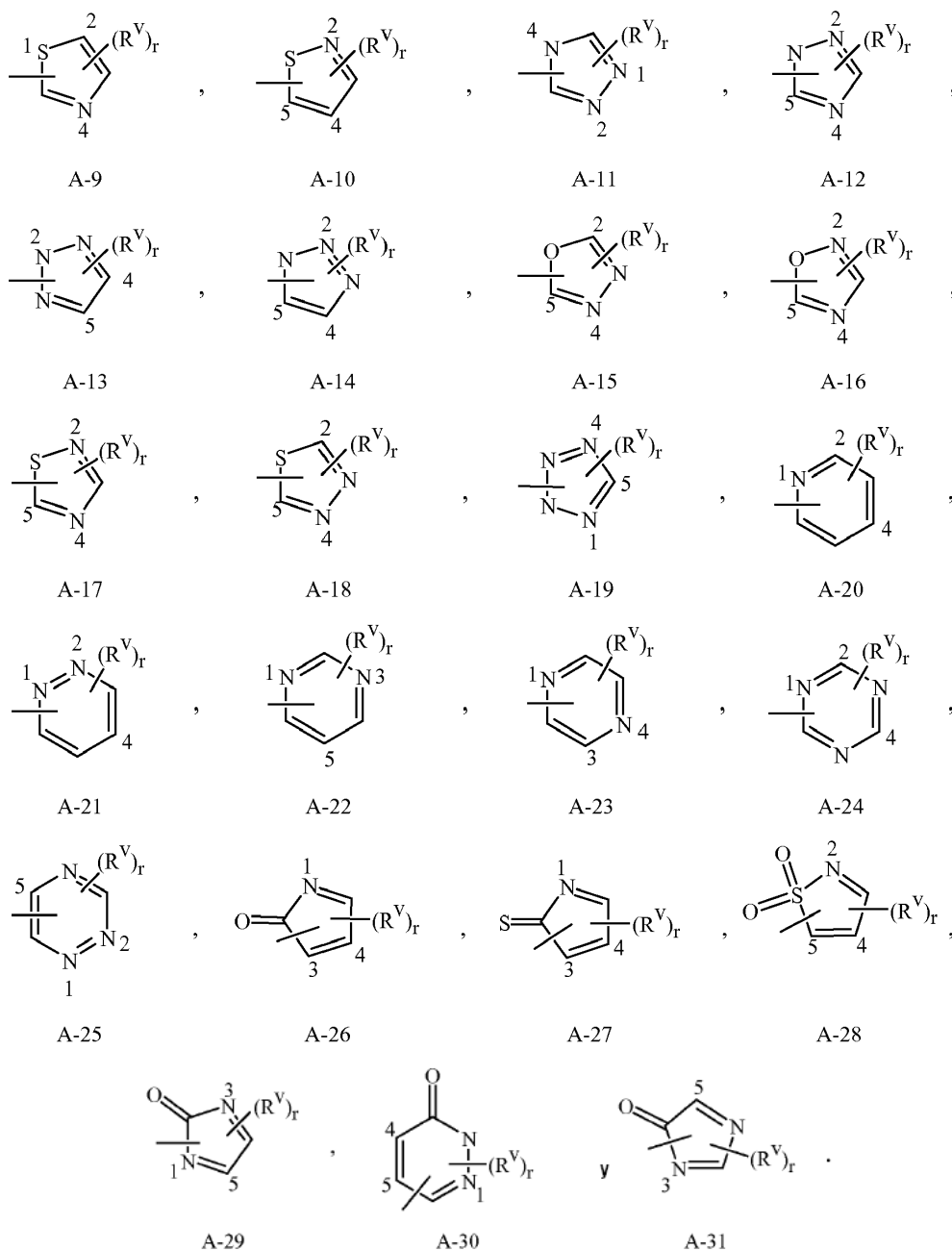
Como se anota anteriormente,  $Q^2$  unido a la Fórmula 1 es, entre otros, un anillo heterocíclico totalmente insaturado de 5 a 6 miembros, conteniendo cada anillo miembros anulares seleccionados de átomos de carbono y hasta 3 heteroátomos seleccionados independientemente de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 3 átomos de N, en donde hasta 2 miembros anulares de átomos de carbono se seleccionan independientemente de  $C(=O)$  y  $C(=S)$ , cada anillo sustituido opcionalmente con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente a partir de cualquier sustituyente como se define en el Compendio de la Invención para  $Q^2$  (es decir,  $R^{3a}$  en miembros anulares de átomos de carbono y  $R^{3b}$  en miembros anulares de átomos de nitrógeno). Como los sustituyentes son opcionales, 0 a 5 sustituyentes pueden estar presentes, limitado solo por el número de puntos de unión disponibles. En esta definición los miembros anulares seleccionados a partir de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 3 átomos de N se proporcionan, de forma opcional, al menos un miembro anular que no es carbono (por ejemplo, N, O o S). Los miembros anulares de átomo de nitrógeno pueden oxidarse como N-óxidos, porque los compuestos que se refieren a la Fórmula 1 o Fórmula 1A también incluyen derivados de N-óxido. Los hasta 2 miembros anulares de átomo de carbono seleccionados de  $C(=O)$  y  $C(=S)$  son además los hasta 3 heteroátomos seleccionados de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 3 átomos de N. Los ejemplos de un anillo heterocíclico totalmente insaturado de 5 a 6 miembros incluyen los anillos A-1 hasta A-31 ilustrados en la Exhibición 1. La variable  $R^v$ , en la Exhibición 1, es cualquier sustituyente como se define en el Compendio de la Invención para  $Q^2$  (es decir,  $R^{3a}$  en miembros anulares de átomo de carbono y  $R^{3b}$  en miembros anulares de átomo de nitrógeno) y  $r$  es un número entero de 0 a 4, limitado por el número de posiciones disponibles en cada anillo representado.

Aunque los grupos  $R^v$  se muestran en las estructuras A-1 hasta A-31, se nota que no necesitan estar presentes ya que hay sustituyentes opcionales. Los átomos de nitrógeno que necesitan sustitución para llenar sus valencias se sustituyen con H o  $R^v$ . Notar que cuyo el punto de unión entre  $(R^v)_r$  y el anillo representado se ilustra como flotante,  $(R^v)_r$  puede unirse a cualquier átomo de carbono o nitrógeno disponible del anillo representado. Notar que cuando el punto de unión del anillo representado al resto de Fórmula 1 o 1A se ilustra como flotante, el anillo puede unirse al resto de la Fórmula 1 o 1A a través de cualquier carbono o nitrógeno disponible del anillo representado por sustitución de un átomo de hidrógeno.

Exhibición 1





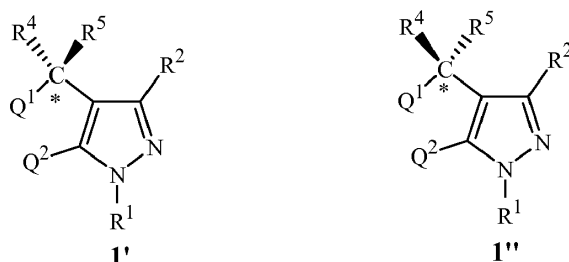


Una amplia variedad de métodos sintéticos se conocen en la técnica para permitir la preparación de anillos heterocíclicos aromáticos; para revisiones extensas véase el conjunto de ocho volúmenes de Comprehensive Heterocyclic Chemistry, A. R. Katritzky y C. W. Rees editores jefe, Pergamon Press, Oxford, 1984 y el conjunto de doce volúmenes de Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, A. R. Katritzky, C. W. Rees y E. F. V. Scriven editores jefe, Pergamon Press, Oxford, 1996.

Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los diversos estereoisómeros incluyen enantiómeros, diastereómeros, atropisómeros e isómeros geométricos. Un experto en la técnica apreciará que un estereoisómero puede ser más activo y/o puede mostrar efectos beneficiosos cuando se enriquece respecto al(a los) otro(s) estereoisómero(s) o cuando se separa del(de los) otro(s) estereoisómero(s). Adicionalmente, el experto sabe como separar, enriquecer y/o preparar de forma selectiva dichos estereoisómeros. Los compuestos de la invención pueden estar presentes como una mezcla de estereoisómeros, estereoisómeros individuales o como una forma ópticamente activa. Dignos de mención son los atropisómeros, que son conformaciones estereoisoméricas de una molécula que se dan cuando la rotación alrededor de un enlace sencillo está restringido, de manera que la interconversión es suficiente lenta para permitir la separación. La rotación restringida de uno o más enlaces es un resultado de la interacción estérica con otras partes de la molécula. En la presente invención, los compuestos de Fórmula 1 y Fórmula 1A pueden mostrar atropisomerismo cuando la barrera de energía a la rotación libre alrededor de un enlace sencillo asimétrico es suficientemente alta para que la separación de isómeros sea

posible. El atropisomerismo se define por existir donde los isómeros tienen una vida media de al menos 1000 segundos, que es una barrera de energía libre de al menos aproximadamente  $22,3 \text{ kcal mol}^{-1}$  a aproximadamente  $20^\circ\text{C}$  (Oki, Topics in Stereochemistry, Vol. 14, John Wiley & Sons, Inc, 1983). Un experto en la técnica apreciará que un atropisómero pueda ser más activo y/o pueda mostrar efectos beneficiosos cuando se enriquece respecto al otro atropisómero o cuando se separa del otro atropisómero. Adicionalmente, el experto sabe como separar, enriqueceré y/o preparar de forma selectiva dichos atropisómeros. La descripción adicional de atropisómeros puede encontrarse en March, Advanced Organic Chemistry, 101-102, 4ª Ed. 1992; Oki, Topics in Stereochemistry, Vol. 14, John Wiley & Sons, Inc, 1983 y Gawronski et al, Chirality 2002, 14, 689-702. Esta invención incluye compuestos que están enriquecidos en comparación con la mezcla racémica en un atropisómero de Fórmula 1 o Fórmula 1A. Se incluyen también los atropisómeros esencialmente puros de compuestos de Fórmula 1 o Fórmula 1A.

También son dignos de mención los enantiómeros de Fórmula 1 y Fórmula 1A. Por ejemplo, dos posibles enantiómeros de Fórmula 1 se representan a continuación como Fórmula 1' y Fórmula 1'' en donde el centro quiral se identifica con un asterisco (\*) y los sustituyentes  $R^4$  y  $R^5$  no son idénticos.



Las representaciones moleculares dibujadas en esta memoria siguen convenciones estándar para representar la estereoquímica. Para indicar estereoconfiguración, los enlaces que se elevan del plano del dibujo y hacia el observador se denotan por cuñas sólidas en donde el extremo ancho de la cuña está unido al átomo que se eleva del plano del dibujo hacia el observador. Los enlaces que van por debajo del plano del dibujo y se alejan del observador se denotan por cuñas partidas en donde el extremo estrecho de la cuña se une al átomo más lejano del observador. Las líneas de anchura constante indican enlaces con una dirección contraria o neutra respecto a enlaces mostrados con cuñas sólidas o partidas; las líneas de anchura constante también representan enlaces en moléculas o partes de moléculas en que no se pretende que una estereoconfiguración particular se especifique.

Esta invención comprende mezclas racémicas, por ejemplo, cantidades iguales de los enantiómeros de Fórmulas 1' y 1''. Además, esta invención incluye compuestos que están enriquecidos en comparación con la mezcla racémica en un enantiómero de Fórmula 1 o 1A. También se incluyen los enantiómeros esencialmente puros de compuestos de Fórmula 1 o 1A, por ejemplo, Fórmula 1' y Fórmula 1''.

Cuando está enantioméricamente enriquecido, un enantiómero está presente en mayores cantidades que los otros, y la extensión de enriquecimiento puede definirse mediante una expresión de exceso enantiomérico ("ee"), que se define como  $(2x-1) \cdot 100\%$ , en donde x es la fracción molar del enantiómero dominante en la mezcla (por ejemplo, un ee de 20% corresponde a una relación 60:40 de enantiómeros).

Dignas de mención son las composiciones de esta invención que tienen al menos un 50% o al menos un 75%, o al menos un 90% o al menos un exceso enantiomérico del 94% de un isómero. Dignas de mención particular son las realizaciones enantioméricamente puras.

Los compuestos de Fórmula 1 o Fórmula 1A puede comprender centros quirales adicionales. Por ejemplo, sustituyentes tales como  $R^{3a}$  pueden en sí mismos contener centros quirales.

Un experto en la técnica reconoce que porque en el medio ambiente y bajo condiciones fisiológicas las sales de compuestos químicos están en equilibrio con sus formas no salinas correspondientes, las sales comparten la utilidad biológica de las formas no salinas. Así una amplia variedad de sales de los compuestos de Fórmula 1 y Fórmula 1A son útiles para controlar las enfermedades de las plantas provocadas por patógenos de plantas fúngicos (es decir, son agrícolamente adecuados). Las sales de los compuestos de Fórmula 1 y Fórmula 1A incluyen sales de adición de ácido con ácidos orgánicos o inorgánicos tal como ácidos bromhídrico, clorhídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propionico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico o valérico.

Los compuestos seleccionados de Fórmula 1 o Fórmula 1A, estereoisómeros, N-óxidos y sales de los mismos, se dan típicamente en más de una forma, por lo tanto la Fórmula 1 y la Fórmula 1A incluye todas las formas cristalinas y no cristalinas que los compuestos de Fórmula 1 y Fórmula 1A representa. Las formas no cristalinas incluyen realizaciones que son sólidos tal como ceras y gomas además de realizaciones que son líquidos tal como disoluciones y fundidos. Las formas cristalinas incluyen realizaciones que representan esencialmente un tipo de cristal sencillo y realizaciones que representan una mezcla de polimorfos (es decir, diferentes tipos cristalinos). El término "polimorfo" se refiere a una forma cristalina particular de un compuesto químico que puede cristalizar en

diferentes formas cristalinas, teniendo estas formas diferentes disposiciones y/o conformaciones de las moléculas en la lámina de cristal. Aunque los polimorfos pueden tener la misma composición química, pueden también diferir en la composición debido a la ausencia o presencia de agua co-cristalizada u otras moléculas, que pueden unirse de forma débil o fuerte en la lámina. Los polimorfos pueden diferir en dichas propiedades químicas, físicas y biológicas como forma del cristal, densidad, dureza, color, estabilidad química, punto de fusión, higroscopicidad, capacidad de suspensión, velocidad de disolución y disponibilidad biológica. Un experto en la técnica apreciará que un polimorfo de un compuesto representado por la Fórmula 1 o Fórmula 1A puede mostrar efectos beneficiosos (por ejemplo, adecuación para la preparación de formulaciones útiles, rendimiento biológico mejorado) respecto a otro polimorfo o una mezcla de polimorfos del mismo compuesto representado por la Fórmula 1 o la Fórmula 1A. La preparación y aislamiento de un polimorfo particular de un compuesto representado por la Fórmula 1 o la Fórmula 1A puede alcanzarse mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica que incluyen por ejemplo, la cristalización usando disolventes y temperaturas seleccionadas.

Las realizaciones de la presente invención como se describe en el Compendio de la Invención incluyen las descritas a continuación. En las siguientes Realizaciones, la Fórmula 1 incluye estereoisómeros, N-óxidos y sales de los mismos, y la referencia a "un compuesto de Fórmula 1" incluye las definiciones de sustituyentes especificadas en el Compendio de la invención a menos que se defina adicionalmente en las Realizaciones.

Realización 1. Un compuesto de Fórmula 1 en donde  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ .

Realización 2. Un compuesto de la Realización 1 en donde  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con 2 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ .

Realización 3. Un compuesto de la Realización 1 en donde  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado independientemente de  $R^{3a}$ .

Realización 4. Un compuesto de la Realización 1 en donde  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con 2 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ .

Realización 5. Un compuesto de la Realización 1 en donde  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con 3 sustituyentes seleccionados de  $R^{3a}$ .

Realización 6. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 5 en donde  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con al menos un sustituyente  $R^{3a}$  unido a una posición orto (respecto a la conexión del anillo  $Q^1$  al resto de Fórmula 1).

Realización 6a. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 6 en donde  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con dos sustituyentes  $R^{3a}$  unidos a una posición orto y la posición para (respecto a la conexión del anillo  $Q^1$  al resto de la Fórmula 1).

Realización 6b. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 6 en donde  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con dos sustituyentes  $R^{3a}$  unidos a ambas posiciones orto (respecto a la conexión del anillo  $Q^1$  al resto de Fórmula 1).

Realización 6c. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 6 en donde  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con tres sustituyentes  $R^{3a}$  unidos a ambas posiciones orto y la posición para (respecto a la conexión del anillo  $Q^1$  al resto de la Fórmula 1).

Realización 7. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 6c en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ ; o un anillo pirazolilo, imidazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirazinilo o pirimidinilo, cada anillo sustituido opcionalmente con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$  en miembros anulares de átomo de carbono y  $R^{3b}$  en miembros anulares de átomo de nitrógeno.

Realización 8. Un compuesto de la Realización 7 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ ; o un anillo pirazolilo, imidazolilo o piridinilo, cada anillo sustituido opcionalmente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados opcionalmente de  $R^{3a}$  en miembros anulares de átomo de carbono y  $R^{3b}$  en miembros anulares de átomo de nitrógeno.

Realización 9. Un compuesto de la Realización 8 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ .

Realización 9a. Un compuesto de la Realización 9 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 2 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ .

Realización 9b. Un compuesto de la Realización 9 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado independientemente de  $R^{3a}$ .

Realización 9c. Un compuesto de la Realización 9 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 2 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ .

Realización 9d. Un compuesto de la Realización 9 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ .

- 5 Realización 9e. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 9 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con dos sustituyentes  $R^{3a}$  unidos a una posición orto y la posición para (respecto a la conexión del anillo  $Q^2$  al resto de Fórmula 1).

- 10 Realización 9f. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 9 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con dos sustituyentes  $R^{3a}$  unidos a ambas posiciones orto (respecto a la conexión del anillo  $Q^2$  al resto de Fórmula 1).

Realización 9g. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 9 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con tres sustituyentes  $R^{3a}$  unidos a ambas posiciones orto y la posición para (respecto a la conexión del anillo  $Q^2$  al resto de la Fórmula 1).

- 15 Realización 10. Un compuesto de la Realización 8 en donde  $Q^2$  es un anillo piridinilo sustituido opcionalmente con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ .

Realización 11. Un compuesto de la Realización 10 en donde  $Q^2$  es un anillo piridinilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ .

- 20 Realización 12. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 11 en donde cuando  $Q^2$  es un anillo heterocíclico totalmente insaturado de 6 miembros (por ejemplo, piridinilo, piridazinilo, pirazinilo o pirimidinilo), entonces  $Q^2$  está sustituido con al menos un sustituyente  $R^{3a}$  unido a una posición orto (respecto a la conexión del anillo  $Q^2$  al resto de la Fórmula 1).

Realización 13. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 12 en donde cuando  $Q^1$  y  $Q^2$  son cada uno un fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ , entonces un anillo está sustituido con 2 a 3 sustituyentes y el anillo se sustituye con 1 a 3 sustituyentes.

- 25 Realización 14. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 12 en donde cuando  $Q^1$  y  $Q^2$  son cada uno un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ , entonces un anillo está sustituido con 2 a 3 sustituyentes y el otro anillo está sustituido con 1 a 2 sustituyentes.

- 30 Realización 14a. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 12 en donde cuando  $Q^1$  y  $Q^2$  son cada uno un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ , entonces un anillo está sustituido con 3 sustituyentes y el otro anillo está sustituido con 2 sustituyentes.

Realización 14b. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 12 en donde  $Q^1$  y  $Q^2$  son ambos un anillo fenilo sustituido con 2 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ .

Realización 15. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 14b en donde  $R^1$  es alquilo  $C_1$ - $C_2$ ,  $-CH_2F$ ,  $-CH_2Cl$  o ciclopropilo.

- 35 Realización 16. Un compuesto de la Realización 15 en donde  $R^1$  es metilo,  $-CH_2F$  o  $-CH_2Cl$ .

Realización 17. Un compuesto de la Realización 16 en donde  $R^1$  es metilo.

Realización 18. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 17 en donde  $R^2$  es halógeno, ciano, alquilo  $C_1$ - $C_2$ , halometilo, cianometilo, hidroximetilo o metoxi.

Realización 19. Un compuesto de la Realización 18b en donde  $R^2$  es halógeno, ciano, metilo, halometilo o metoxi.

- 40 Realización 20. Un compuesto de la Realización 19 en donde  $R^2$  es Br, Cl, F, ciano, metilo o metoxi.

Realización 20a. Un compuesto de la Realización 20 en donde  $R^2$  es Br, Cl, metilo o metoxi.

Realización 20b. Un compuesto de la Realización 20a en donde  $R^2$  es Br, Cl o metoxi.

Realización 21. Un compuesto de la Realización 20a en donde  $R^2$  es metilo.

- 45 Realización 22. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 21 en donde cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano, alquilo  $C_1$ - $C_2$ , haloalquilo  $C_1$ - $C_2$ , ciclopropilo, alcoxi  $C_1$ - $C_2$ , alquil  $C_1$ - $C_2$  tio, alquil  $C_2$ - $C_3$  carbonilo o  $-U-V-T$ .

Realización 23. Un compuesto de la Realización 22 en donde cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano, metilo, halometilo, ciclopropilo, metoxi, metiltio, metilcarbonilo o  $-U-V-T$ .

- Realización 24. Un compuesto de la Realización 23 en donde cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano, metilo, halometilo o metoxi.
- Realización 25. Un compuesto de la Realización 24 en donde cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano o metoxi.
- 5 Realización 26. Un compuesto de la Realización 25 en donde cada  $R^{3a}$  es independientemente Br, Cl, F, ciano o metoxi.
- Realización 27. Un compuesto de la Realización 26 en donde cada  $R^{3a}$  es independientemente Cl o F.
- Realización 28. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 27 en donde cada U es independientemente O,  $N(R^{10})$  o un enlace directo.
- 10 Realización 29. Un compuesto de la Realización 28 en donde cada  $R^{10}$  es independientemente H o metilo.
- Realización 30. Un compuesto de la Realización 28 en donde cada U es independientemente O, NH o un enlace directo.
- Realización 31. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 30 en donde cada V es independientemente alquileo  $C_1-C_4$ , en donde hasta 1 átomo de carbono se selecciona de  $C(=O)$ .
- 15 Realización 32. Un compuesto de la Realización 31 en donde cada V es independientemente alquileo  $C_1-C_3$ .
- Realización 33. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 32 en donde cada T es independientemente  $N(R^{11a})(R^{11b})$  u  $OR^{12}$ .
- Realización 34. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 33 en donde cada  $R^{11a}$  y  $R^{11b}$  es independientemente H, alquilo  $C_1-C_6$  o haloalquilo  $C_1-C_6$ .
- 20 Realización 35. Un compuesto de la Realización 34 en donde cada  $R^{11a}$  y  $R^{11b}$  es independientemente H o metilo.
- Realización 36. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 35 en donde cada  $R^{12}$  es independientemente H, alquilo  $C_1-C_6$  o haloalquilo  $C_1-C_6$ .
- Realización 37. Un compuesto de la Realización 36 en donde cada  $R^{12}$  es independientemente H, metilo o halometilo.
- 25 Realización 38. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 37 en donde cada  $R^{3b}$  es independientemente ciano, alquilo  $C_1-C_2$ , ciclopropilo o alcoialquilo  $C_2-C_3$ .
- Realización 39. Un compuesto de la Realización 38 en donde cada  $R^{3b}$  es metilo.
- Realización 40. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 39 en donde  $R^4$  es halógeno o  $-SC=N$ .
- 30 Realización 41. Un compuesto de la Realización 40 en donde  $R^4$  es  $-SC=N$ .
- Realización 42. Un compuesto de la Realización 40 en donde  $R^4$  es halógeno.
- Realización 43. Un compuesto de la Realización 42 en donde  $R^4$  es Br, Cl o F.
- Realización 44. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 39 en donde  $R^4$  es  $-OR^7$ .
- Realización 45. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 44 en donde  $R^4$  es Br, Cl, F,  $-OR^7$  o  $-SC=N$ .
- 35 Realización 46. Un compuesto de la Realización 45 en donde  $R^4$  es Br, Cl, F o  $-OR^7$ .
- Realización 47. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 46 en donde  $R^5$  es H o metilo.
- Realización 48. Un compuesto de la Realización 47 en donde  $R^5$  es H.
- Realización 49. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 48 en donde  $R^7$  es H, alquilo  $C_1-C_3$ , alqueno  $C_2-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , ciclopropilo, cianoalquilo  $C_2-C_3$ , alcoialquilo  $C_2-C_6$ ,  $-S(=O)_2OM^1$  o  $-C(=W)R^9$ .
- 40 Realización 50. Un compuesto de la Realización 49 en donde  $R^7$  es H, alquilo  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , ciclopropilo, cianoalquilo  $C_2-C_3$ ,  $-S(=O)_2OM^1$  o  $-C(=W)R^9$ .
- Realización 51. Un compuesto de la Realización 50 en donde  $R^7$  es H, alquilo  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ ,  $-S(=O)_2OM^1$  o  $-C(=W)R^9$ .

Realización 52. Un compuesto de la Realización 51 en donde  $R^7$  es H, metilo o  $-C(=W)R^9$ .

Realización 53. Un compuesto de la Realización 52 en donde  $R^7$  es H o metilo.

Realización 54. Un compuesto de la Realización 53 en donde  $R^7$  es H.

5 Realización 55. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 54 en donde  $R^9$  es metilo o metoxi.

Realización 56. Un compuesto de la Realización 55 en donde  $R^9$  es metilo.

Realización 57. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 56 en donde W es O.

Realización 58. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 57 en donde  $M^1$  es Na o K.

Realización 59. Un compuesto de la Realización 58 en donde  $M^1$  es Na.

10 Las realizaciones de esta invención, que incluyen las Realizaciones 1-59 anteriores además de cualquier otra realización descrita en esta memoria, pueden combinarse de cualquier forma, y las descripciones de variables en las realizaciones pertenecen no solo a los compuestos de Fórmula 1 sino también a los compuestos de partida y compuestos intermedios útiles para preparar los compuestos de Fórmula 1. Además, las realizaciones de esta invención, que incluyen las Realizaciones 1-59 anteriores además de cualquier realización adicional descrita en esta memoria, y cualquier combinación de las mismas, pertenecen a las composiciones y métodos de la presente invención.

Las combinaciones de las Realizaciones 1-59 se ilustran por:

Realización A. Un compuesto de Fórmula 1 en donde

$Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ ;

20  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ ; o un anillo pirazolilo, imidazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirazinilo o pirimidinilo, cada anillo opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$  en miembros anulares de átomo de carbono y  $R^{3b}$  en miembros anulares de átomo de nitrógeno;

$R^1$  es alquilo  $C_1-C_2$ ,  $-CH_2F$ ,  $-CH_2Cl$  o ciclopropilo;

25 cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_2$ , haloalquilo  $C_1-C_2$ , ciclopropilo, alcoxi  $C_1-C_2$ , alquil  $C_1-C_2$  tio, alquil  $C_2-C_3$  carbonilo o  $-U-V-T$ ;

cada  $R^{3b}$  es independientemente ciano, alquilo  $C_1-C_2$ , ciclopropilo o alcoxialquilo  $C_2-C_3$ ;

$R^4$  es Br, Cl, F,  $-OR^7$  o  $-SC\equiv N$ ;

$R^5$  es H o metilo;

30  $R^7$  es H, alquilo  $C_1-C_3$ , alquenilo  $C_2-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , ciclopropilo, cianoalquilo  $C_2-C_3$ , alcoxialquilo  $C_2-C_6$ ,  $-S(=O)_2OM^1$  o  $-C(=W)R^9$ ;

$R^9$  es metilo o metoxi;

cada U es independientemente O,  $N(R^{10})$  o un enlace directo;

cada  $R^{10}$  es independientemente H o metilo;

35 cada V es independientemente alquilenilo  $C_1-C_3$ , en donde hasta 1 átomo de carbono se selecciona de  $C(=O)$ ;

cada T es independientemente  $N(R^{11a})(R^{11b})$  u  $OR^{12}$ ;

cada  $R^{11a}$  y  $R^{11b}$  es independientemente H o metilo;

Cada  $R^{12}$  es independientemente H, alquilo  $C_1-C_6$  o haloalquilo  $C_1-C_6$ ;

W es O; y

40  $M^1$  es Na o K.

Realización B. Un compuesto de la realización A en donde

$Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ ; o un anillo pirazolilo, imidazolilo o piridinilo, cada anillo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$  en miembros anulares de átomo de carbono y  $R^{3b}$  en miembros anulares de átomo de nitrógeno;

5  $R^1$  es metilo,  $-\text{CH}_2\text{F}$  o  $-\text{CH}_2\text{Cl}$ ;

cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano, metilo, halometilo, ciclopropilo, metoxi, metiltio, metilcarbonilo o  $-\text{U}-\text{V}-\text{T}$ ;

cada  $R^{3b}$  es metilo;

$R^4$  es Br, Cl, F o  $-\text{OR}^7$ ;

10  $R^7$  es H, alquilo  $\text{C}_1-\text{C}_3$ , haloalquilo  $\text{C}_1-\text{C}_3$ ,  $-\text{S}(=\text{O})_2\text{OM}^1$  o  $-\text{C}(=\text{W})\text{R}^9$ ;

cada U es independientemente O, NH o un enlace directo;

cada V es alquileo  $\text{C}_1-\text{C}_3$ ; y

cada  $R^{12}$  es independientemente H, metilo o halometilo.

Realización C. Un compuesto de la Realización B en donde

15  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ ;

$R^1$  es metilo;

$R^2$  es halógeno, ciano, metilo, halometilo o metoxi;

cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano, metilo, halometilo o metoxi;

$R^4$  es  $-\text{OR}^7$ ;

20  $R^5$  es H;

$R^7$  es H, metilo o  $-\text{C}(=\text{W})\text{R}^9$ ; y

$R^9$  es metilo.

Realización D. Un compuesto de la Realización C en donde

$R^2$  es Br, Cl, metilo o metoxi;

25 cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano o metoxi; y

$R^7$  es H.

Realización E. Un compuesto de la Realización D en donde

$R^2$  es metilo;

cada  $R^{3a}$  es independientemente Br, Cl, F, ciano o metoxi; y

30 uno de  $Q^1$  y  $Q^2$  se sustituye con 2 a 3 sustituyentes y el otro de  $Q^1$  y  $Q^2$  se sustituye con 1 a 2 sustituyentes.

Las realizaciones específicas incluyen compuestos de Fórmula 1 seleccionados del grupo que consiste en:

$\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2-cloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

( $\alpha\text{S}$ )- $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2-cloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

( $\alpha\text{R}$ )- $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2-cloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

35  $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2,6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

( $\alpha\text{S}$ )- $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

( $\alpha\text{R}$ )- $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2,6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

$\alpha$ ,5-bis(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

- 5-(2-bromofenil)- $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2,6-diclorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-5-(2,4,6-trifluorofenil)-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 $\alpha$ -(2-bromo-4-fluorofenil)-5-(2,6-diclorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;
- 5  $\alpha$ -(2-bromo-4-fluorofenil)-5-(2-cloro-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 3-bromo-5-(2-cloro-4-fluorofenil)- $\alpha$ -(2,4-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2-cloro-4-fluorofenil)- $\alpha$ -(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2,4-diclorofenil)- $\alpha$ -(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2-cloro-6-fluorofenil)- $\alpha$ -(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;
- 10  $\alpha$ -(2,4-difluorofenil)-5-(2,6-diclorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 4-[4-[(2,4-difluorofenil)hidroximetil]-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-il]-3,5-difluorobenzonitrilo;  
 5-(2-cloro-6-fluorofenil)- $\alpha$ -(2,4-diclorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2-cloro-6-fluorofenil)- $\alpha$ -(2,6-diclorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil- $\alpha$ -(2,4,6-trifluorofenil)-1*H*-pirazol-4-metanol;
- 15 5-(2-bromo-4-fluorofenil)-1,3-dimetil- $\alpha$ -(2,4,6-trifluorofenil)-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2-cloro-6-fluorofenil)- $\alpha$ -(2-cloro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 3-bromo- $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 3-cloro- $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3-metoxi-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;
- 20  $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2-cloro-6-fluorofenil)-3-metoxi-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2,6-difluorofenil)- $\alpha$ -(4-fluoro-2-metilfenil)-3-metoxi-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 $\alpha$ -(2-cloro-4-metoxifenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3-metoxi-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2,6-difluorofenil)-3-metoxi- $\alpha$ -(4-metoxi-2-metilfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2-cloro-6-fluorofenil)- $\alpha$ -(2-cloro-4-metoxifenil)-3-metoxi-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;
- 25 3-cloro-5-(2,6-difluorofenil)- $\alpha$ -(4-metoxi-2-metilfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 3-cloro-5-(2,6-difluorofenil)- $\alpha$ -(2-fluoro-4-metoxifenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 3-cloro- $\alpha$ -(2-cloro-4-metoxifenil)-5-(2,6-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol; y  
 3-bromo-5-(2,6-difluorofenil)- $\alpha$ -(4-metoxi-2-metilfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol.
- 30 Como se anota en el Compendio de la Invención, esta invención se dirige también a un compuesto de Fórmula 1A. Las realizaciones de la Fórmula 1A incluyen las descritas en el Compendio de la Invención además de las realizaciones posteriores. En las siguientes Realizaciones, la Fórmula 1A incluye estereoisómeros, N-óxidos y sales de los mismos, y la referencia a “un compuesto de Fórmula 1A” incluye las definiciones de sustituyentes especificadas en el Compendio de la invención a menos que se defina adicionalmente en las realizaciones.
- 35 Realización A1. Un compuesto de Fórmula 1A en donde Q<sup>1</sup> es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>3a</sup>.
- Realización A2. Un compuesto de la Realización A1 en donde Q<sup>1</sup> es un anillo fenilo sustituido con 2 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>3a</sup>.
- Realización A3. Un compuesto de la Realización A1 en donde Q<sup>1</sup> es un anillo fenilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado independientemente de R<sup>3a</sup>.



Realización A4. Un compuesto de la Realización A1 en donde  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con 2 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ .

Realización A5. Un compuesto de la Realización A1 en donde  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con 3 sustituyentes seleccionados de  $R^{3a}$ .

- 5 Realización A6. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A5 en donde  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con al menos un sustituyente  $R^{3a}$  unido a una posición orto (respecto a la conexión del anillo  $Q^1$  al resto de la Fórmula 1A).

- 10 Realización A7. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A6 en donde  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con dos sustituyentes  $R^{3a}$  unidos a una posición orto y la posición para (respecto a la conexión del anillo  $Q^1$  al resto de la Fórmula 1A).

Realización A8. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las reivindicaciones A1 a A6 en donde  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con dos sustituyentes  $R^{3a}$  unidos a ambas posiciones orto (respecto a la conexión del anillo  $Q^1$  al resto de la Fórmula 1A).

- 15 Realización A9. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A6 en donde  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con tres sustituyentes  $R^{3a}$  unidos a ambas posiciones orto y la posición para (respecto a la conexión del anillo  $Q^1$  al resto de la Fórmula 1A).

Realización A13. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las realizaciones A1 a A9 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 2 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ .

- 20 Realización A14. Un compuesto de la Realización A13 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado independientemente de  $R^{3a}$ .

Realización A15. Un compuesto de la Realización A13 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 2 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ .

Realización A16. Un compuesto de la Realización A13 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ .

- 25 Realización A17. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A16 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con dos sustituyentes  $R^{3a}$  unidos a la posición orto y la posición para (respecto a la conexión del anillo  $Q^2$  al resto de la Fórmula 1A).

- 30 Realización A18. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A17 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con dos sustituyentes  $R^{3a}$  unidos a ambas posiciones orto (respecto a la conexión del anillo  $Q^2$  al resto de Fórmula 1A).

Realización A19. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A18 en donde  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con tres sustituyentes  $R^{3a}$  unidos a ambas posiciones orto y la posición para (respecto a la conexión del anillo  $Q^2$  al resto de la Fórmula 1A).

- 35 Realización A23. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A19 en donde cuando  $Q^1$  y  $Q^2$  son cada uno un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ , entonces un anillo se sustituye con 2 a 3 sustituyentes y el otro anillo se sustituye con 1 a 3 sustituyentes.

Realización A24. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A23 en donde cuando  $Q^1$  y  $Q^2$  son cada uno un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ , entonces un anillo se sustituye con 2 a 3 sustituyentes y el otro anillo se sustituye con 1 a 2 sustituyentes.

- 40 Realización A25. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A24 en donde cuando  $Q^1$  y  $Q^2$  son cada uno un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ , entonces un anillo se sustituye con 3 sustituyentes y el otro anillo está sustituido con 2 sustituyentes.

Realización A26. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A25 en donde  $Q^1$  y  $Q^2$  son ambos un anillo fenilo sustituido con 2 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ .

- 45 Realización A27. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A26 en donde X es O, S, N( $R^6$ ) o C(=O).

Realización A28. Un compuesto de la realización A27 en donde X es O, NH o C(=O).

Realización A29. Un compuesto de la Realización A27 en donde X es N( $R^6$ ).

Realización A29a. Un compuesto de la realización A29 en donde X es NH.

- Realización A30. Un compuesto de las Realizaciones A28 en donde X es O.
- Realización A31. Un compuesto de la Realización A28 en donde X es C(=O).
- Realización A32. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A31 en donde R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F -CH<sub>2</sub>Cl o ciclopropilo.
- 5 Realización A33. Un compuesto de la Realización A32 en donde R<sup>1</sup> es metilo, -CH<sub>2</sub>F o -CH<sub>2</sub>Cl.
- Realización A34. Un compuesto de la Realización A33 en donde R<sup>1</sup> es metilo.
- Realización A35. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A34 en donde R<sup>2</sup> es H, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, halometilo, cianometilo, hidroximetilo, alcoxilalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>.
- 10 Realización A36. Un compuesto de la Realización A35 en donde R<sup>2</sup> es halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, halometilo, cianometilo, hidroximetilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>.
- Realización A37. Un compuesto de la Realización A36 en donde R<sup>2</sup> es halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, halometilo, cianometilo, hidroximetilo o metoxi.
- Realización A38. Un compuesto de la Realización A37 en donde R<sup>2</sup> es halógeno, ciano, metilo, halometilo o metoxi.
- 15 Realización A39. Un compuesto de la Realización A38 en donde R<sup>2</sup> es Br, Cl, F, ciano, metilo o metoxi.
- Realización A40. Un compuesto de la Realización A39 en donde R<sup>2</sup> es Br, Cl, metilo o metoxi.
- Realización A41. Un compuesto de la Realización A40 en donde R<sup>2</sup> es metilo.
- Realización A42. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A41 en donde cada R<sup>3a</sup> es independientemente halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, ciclopropilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> tio, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> carbonilo o -U-V-T.
- 20 Realización A43. Un compuesto de la Realización A42 en donde cada R<sup>3a</sup> es independientemente halógeno, ciano, metilo, halometilo, ciclopropilo, metoxi, metiltio, metilcarbonilo o -U-V-T.
- Realización A44. Un compuesto de la Realización A43 en donde cada R<sup>3a</sup> es independientemente halógeno, ciano, metilo, halometilo o metoxi.
- 25 Realización A45. Un compuesto de la Realización A44 en donde cada R<sup>3a</sup> es independientemente halógeno, ciano o metoxi.
- Realización A46. Un compuesto de la Realización A45 en donde cada R<sup>3a</sup> es independientemente Br, Cl, F, ciano o metoxi.
- Realización A47. Un compuesto de la Realización A46 en donde cada R<sup>3a</sup> es independientemente Cl o F.
- 30 Realización A48. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A47 en donde cada U es independientemente O, N(R<sup>10</sup>) o un enlace directo.
- Realización A49. Un compuesto de la Realización A48 en donde cada R<sup>10</sup> es independientemente H o metilo.
- Realización A50. Un compuesto de la Realización A48 en donde cada U es independientemente O, NH o un enlace directo.
- 35 Realización A51. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A50 en donde cada V es independientemente alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en donde hasta 1 átomo de carbono se selecciona de C(=O).
- Realización A52. Un compuesto de la Realización A51 en donde cada V es independientemente alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>.
- Realización A53. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A52 en donde cada T es independientemente N(R<sup>11a</sup>)(R<sup>11b</sup>) o OR<sup>12</sup>.
- 40 Realización A54. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A53 en donde cada R<sup>11a</sup> y R<sup>11b</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.
- Realización A55. Un compuesto de la Realización A54 en donde cada R<sup>11a</sup> y R<sup>11b</sup> es independientemente H o metilo.
- Realización A56. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A55 en donde cada R<sup>12</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

Realización A57. Un compuesto de la Realización A56 en donde cada  $R^{12}$  es independientemente H, metilo o halometilo.

Realización A60. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A57 en donde  $R^6$  es H, hidroxilo, alquilo  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , alcoxialquilo  $C_2-C_3$ ,  $-CH(=O)$ ,  $-OR^7$ ,  $-OS(=O)_2M^1$ ,  $-S(=O)_nR^8$  o  $-C(=W)R^9$ .

5 Realización A61. Un compuesto de las Realizaciones A60 en donde  $R^6$  es H, metilo, halometilo o  $-OR^7$ .

Realización A62. Un compuesto de la Realización A61 en donde  $R^6$  es H.

Realización A63. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A62 en donde  $R^7$  es H, alquilo  $C_1-C_3$ , alqueno  $C_2-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , ciclopropilo, cianoalquilo  $C_2-C_3$ , alcoxialquilo  $C_2-C_6$ ,  $-S(=O)_2OM^1$  o  $-C(=W)R^9$ .

10 Realización A64. Un compuesto de la Realización A63 en donde  $R^7$  es H, alquilo  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , ciclopropilo, cianoalquilo  $C_2-C_3$ ,  $-S(=O)_2OM^1$  o  $-C(=W)R^9$ .

Realización A65. Un compuesto de la Realización A64 en donde  $R^7$  es H, alquilo  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ ,  $-S(=O)_2OM^1$  o  $-C(=W)R^9$ .

Realización A66. Un compuesto de la Realización A65 en donde  $R^7$  es H, metilo o  $-C(=W)R^9$ .

15 Realización A67. Un compuesto de la Realización A66 en donde  $R^7$  es H o metilo.

Realización A68. Un compuesto de la Realización A67 en donde  $R^7$  es H.

Realización A69. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las realizaciones A1 a A68 en donde  $R^8$  es metilo.

Realización A70. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A69 en donde  $R^9$  es metilo o metoxi.

20 Realización A71. Un compuesto de la Realización A70 en donde  $R^9$  es metilo.

Realización A72. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A72 en donde W es O.

Realización A73. Un compuesto de Fórmula 1A o cualquiera de las Realizaciones A1 a A72 en donde  $M^1$  es Na o K.

Realización A74. Un compuesto de la Realización A73 en donde  $M^1$  es Na.

25 Las realizaciones de esta invención, que incluyen las Realizaciones A1-A74 anteriores además de cualquier otra realización descrita en esta memoria, puede combinarse de cualquier manera, y las descripciones de variables en las realizaciones pertenecen no solo a los compuestos de Fórmula 1A sino también a los compuestos de partida y compuestos intermedios útiles para preparar los compuestos de Fórmula 1A. Además, las realizaciones de esta invención, que incluyen las Realizaciones A1-A74 anteriores además de cualquier otra realización descrita en esta memoria, y cualquier combinación de las mismas, pertenecen a las composiciones y métodos de la presente invención.

30

Las combinaciones de las Realizaciones A1-A74 se ilustran por:

Realización F. Un compuesto de Fórmula 1A en donde

$Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de  $R^{3a}$ ;

X es O, S,  $N(R^6)$  o  $C(=O)$ ;

35  $R^1$  es alquilo  $C_1-C_2$ ,  $-CH_2F$ ,  $-CH_2Cl$  o ciclopropilo;

$R^2$  es H, halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_2$ , alqueno  $C_2-C_4$ , halometilo, cianometilo, hidroximetilo, alcoxialquilo  $C_2-C_3$ , alcoxi  $C_1-C_2$  o haloalcoxi  $C_1-C_2$ ;

cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_2$ , haloalquilo  $C_1-C_2$ , ciclopropilo, alcoxi  $C_1-C_2$ , alquil  $C_1-C_2$  tio, alquil  $C_2-C_3$  carbonilo o  $-U-V-T$ ;

40  $R^6$  es H, hidroxilo,  $-CH(=O)$ , alquilo  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , alcoxialquilo  $C_2-C_3$ ,  $-OR^7$ ,  $-S(=O)_2OM^1$ ,  $-S(=O)_nR^8$  o  $-C(=W)R^9$ ;

$R^7$  es H, alquilo  $C_1-C_3$ , alqueno  $C_2-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , ciclopropilo, cianoalquilo  $C_2-C_3$ , alcoxialquilo  $C_2-C_6$ ,  $-S(=O)_2OM^1$  o  $-C(=W)R^9$ ;

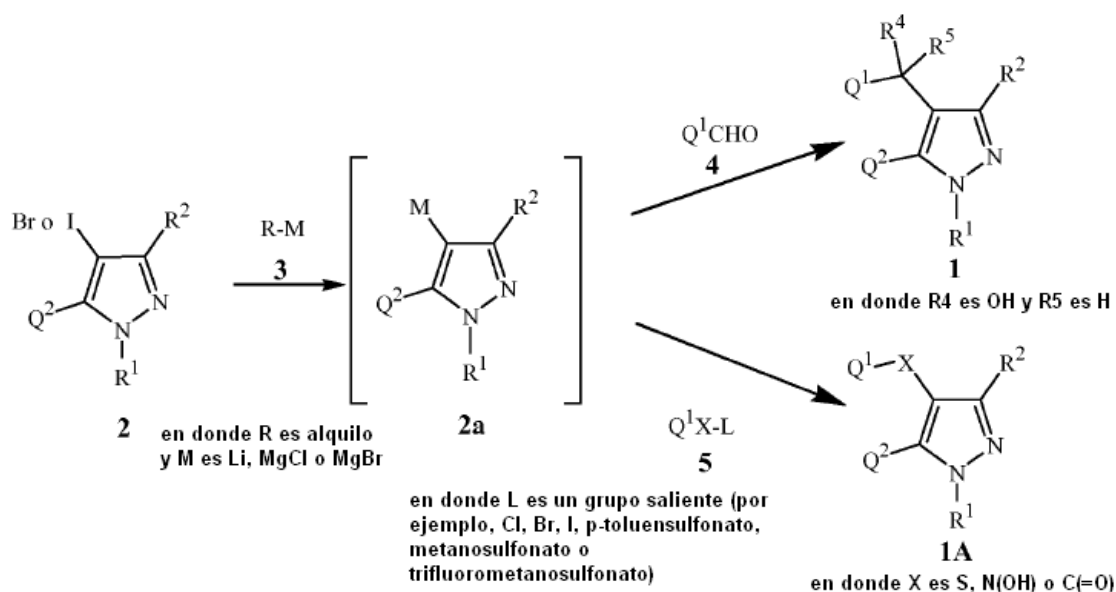
$R^8$  es metilo;

- $R^9$  es metilo o metoxi;  
 cada U es independientemente O,  $N(R^{10})$  o un enlace directo;  
 cada  $R^{10}$  es independientemente H o metilo;  
 cada V es independientemente alquileo  $C_1-C_3$ , en donde hasta 1 átomo de carbono se selecciona de  $C(=O)$ ;
- 5 cada T es independientemente  $N(R^{11a})(R^{11b})$  u  $OR^{12}$ ;  
 cada  $R^{11a}$  y  $R^{11b}$  es independientemente H o metilo;  
 cada  $R^{12}$  es independientemente H, alquilo  $C_1-C_6$  o haloalquilo  $C_1-C_6$ ;  
 W es O; y  
 $M^1$  es Na o K.
- 10 Realización G. un compuesto de la Realización F en donde  
 $R^1$  es metilo,  $-CH_2F$  o  $-CH_2Cl$ ;  
 $R^2$  es halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_2$ , halometilo, cianometilo, hidroximetilo, alcoxi  $C_1-C_2$  o haloalcoxi  $C_1-C_2$ ;  
 cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano, metilo, halometilo, ciclopropilo, metoxi, metiltio, metilcarbonilo o  $-U-V-T$ ;
- 15  $R^6$  es H, metilo, halometilo o  $-OR^7$ ;  
 $R^7$  es H, alquilo  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ ,  $-S(=O)_2OM^1$  o  $-C(=W)R^9$ ;  
 cada U es independientemente O, NH o un enlace directo;  
 cada V es alquileo  $C_1-C_3$ ; y  
 cada  $R^{12}$  es independientemente H, metilo o halometilo.
- 20 Realización H. Un compuesto de la Realización G en donde  
 $R^1$  es metilo;  
 $R^2$  es halógeno, ciano, metilo, halometilo o metoxi;  
 cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano, metilo, halometilo o metoxi;  
 $R^7$  es H, metilo, o  $-C(=W)R^9$ ; y
- 25  $R^9$  es metilo.  
 Realización I. Un compuesto de la Realización H en donde  
 X es O, S, NH o  $C(=O)$ ;  
 $R^2$  es Br, Cl, metilo o metoxi; y  
 cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano o metoxi.
- 30 Realización J. Un compuesto de la Realización I en donde  
 $R^2$  es metilo;  
 cada  $R^{3a}$  es independientemente Br, Cl, F, ciano o metoxi; y  
 uno de  $Q^1$  y  $Q^2$  está sustituido con 2 a 3 sustituyentes y el otro de  $Q^1$  y  $Q^2$  está sustituido con 1 a 2 sustituyentes.  
 Realizaciones específicas incluyen compuestos de Fórmula 1A seleccionados del grupo que consiste en:
- 35 5-(2-cloro-4-metoxifenil)-4-(2,4-difluorofenoxi)-1,3-dimetil-1H-pirazol;  
 4-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-5-(2-cloro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol;  
 3-cloro-4-[4-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il]benzonitrilo;

- 4-[[5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]amino]-3,5-difluorobenzonitrilo;  
 N,5-bis(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-amina;  
 3-cloro-4-[[5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]oxi]benzonitrilo;  
 5-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2,4-diclorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-amina;
- 5 5-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(4-cloro-2-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4 amina;  
 4-(2-cloro-4-fluorobenzoi)-5-(2,4-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-3-carbonitrilo;  
 N-(2-bromo-4-fluorofenil)-5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-amina;  
 N-(2,4-diclorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-amina; y  
 [5-(2,4-diclorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il](2,4-difluorofenil)metanona.
- 10 Son dignos de mención los compuestos de Fórmula 1 y Fórmula 1A (que incluyen todos los estereoisómeros), N-óxidos y sales de los mismos (que incluyen aunque no se limitan a las Realizaciones 1-59 y A1-A74 anteriores) en donde R<sup>2</sup> es halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, halometilo, cianometilo, hidroximetilo o metoxi.
- Son además dignos de mención los compuestos de Fórmula 1 y Fórmula 1A (que incluyen todos los estereoisómeros), N-óxidos y sales de los mismos (que incluyen aunque no se limitan a las Realizaciones 1-59 y A1-A74 anteriores) en donde R<sup>7</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cianoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, -CH(=O), -S(=O)<sub>2</sub>OM<sup>1</sup> o -C(=W)R<sup>9</sup>.
- 15
- Adicionalmente, son dignos de mención los compuestos de Fórmula 1 y Fórmula 1A (que incluyen todos los estereoisómeros), N-óxidos y sales de los mismos (que incluyen aunque no están limitados a las Realizaciones 1-59 y A1-A74 anteriores) en donde cuando cada Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> es un anillo fenilo sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>3a</sup>, entonces Q<sup>2</sup> está sustituido con al menos un sustituyente R<sup>3a</sup> en una posición orto.
- 20
- También son dignos de mención los compuestos de Fórmula 1 (que incluyen todos los estereoisómeros), N-óxidos y sales de los mismos (que incluyen aunque no están limitados a las Realizaciones 1-59 anteriores) en donde R<sup>4</sup> es halógeno, -OR<sup>7</sup>.
- 25 Esta invención proporciona una composición fungicida que comprende un compuesto de Fórmula 1 o Fórmula 1A (que incluye todos los estereoisómeros, N-óxidos y sales de los mismos), y al menos un fungicida distinto. Son dignas de mención como realizaciones de dichas composiciones las composiciones que comprenden un compuesto que corresponde a cualquiera de las realizaciones de compuesto descritas anteriormente.
- 30 Esta invención proporciona una composición fungicida que comprende un compuesto de Fórmula 1 o Fórmula 1A (que incluye todos los estereoisómeros, N-óxidos y sales de los mismos) (es decir, en una cantidad fungicidamente efectiva), y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. Son dignas de mención como realizaciones de dichas composiciones las composiciones que comprenden un compuesto que corresponde a cualquiera de las realizaciones de compuesto descritas anteriormente.
- 35 Esta invención proporciona un método para controlar enfermedades de plantas provocadas por patógenos de plantas fúngicos que comprenden aplicar a la planta o a parte de ella, o a la semilla de la planta, una cantidad fungicidamente aceptable de un compuesto de Fórmula 1 o Fórmula 1A (que incluye todos los estereoisómeros, N-óxidos y sales de los mismos). Son dignos de mención como realizaciones de dichos métodos los métodos que comprenden aplicar una cantidad fúngicamente efectiva de un compuesto que corresponde a cualquiera de las realizaciones de compuesto descritas anteriormente. Son dignas de mención particular las realizaciones donde los compuestos se aplican como composiciones de esta invención.
- 40
- Uno o más de los siguientes métodos y variaciones como se describen en los Esquemas 1-9 pueden usarse para preparar compuestos de Fórmula 1 y compuestos de Fórmula 1A. Las definiciones de Q<sup>1</sup>, Q<sup>2</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y X en los compuestos de las Fórmulas 1-17 posteriores como se definen anteriormente en el Compendio de la invención a menos que se anote otra cosa.
- 45
- Ciertos compuestos de Fórmula 1 y Fórmula 1A pueden prepararse como se muestra en el Esquema 1. En este método un compuesto de Fórmula 2 se trata primero con un agente organometálico de Fórmula 3 tal como base de alquil-litio (por ejemplo, *n*-butil-litio, *s*-butil-litio o diisopropilamida de litio) o un reactivo de Grignard en un disolvente tal como tolueno, éter etílico, tetrahidrofurano o dimetoximetano a temperaturas que oscilan de aproximadamente -78°C a temperatura ambiente. Los aniones de la Fórmula 2a (es decir, intermedios metalados de Fórmula 2 generados *in situ*) se ponen en contacto entonces con un electrófilo de Fórmulas 4 o 5. El uso y la elección de un electrófilo apropiado de Fórmulas 4 o 5 dependerá del compuesto de Fórmula 1 o Fórmula 1A deseado y será
- 50

evidente a un experto en síntesis química. Por ejemplo, los aldehídos de la fórmula  $Q^1CHO$  proporcionan compuestos de Fórmula 1 en donde  $R^4$  es OH y  $R^5$  es H; cloruros de benzoilo de fórmula  $Q^1C(=O)Cl$  o benzamidas de fórmula  $Q^1C(=O)N(Me)OMe$  proporcionan compuestos de Fórmula 1A en donde X es  $C(=O)$ , clorosulfuros de fórmula  $Q^1SCl$  o disulfuros de fórmula  $Q^1S-S-Q^1$  proporcionan compuestos de Fórmula 1A en donde X es S, y nitrosobencenos de fórmula  $Q^1N(=O)$  proporcionan compuestos de Fórmula 1A en donde X es  $N(OH)$ . En los casos donde el electrófilo es  $Q^1C(=O)Cl$ , la adición de un segundo agente organometálico tal como cloruro de zinc, bromuro de zinc o una sal de cobre monovalente tal como yoduro de cobre (I) o cianuro de cobre (I) antes de la adición del electrófilo promueve la reactividad. Hay una amplia variedad de métodos generales descritos en la bibliografía sintética para las reacciones de metalación/alquilación que pueden adaptarse fácilmente para preparar los compuestos de la presente invención. En la presente descripción, el Ejemplo 4, Etapa D, Ejemplo 6 y Ejemplo 9, Etapa E ilustran el método del Esquema 1.

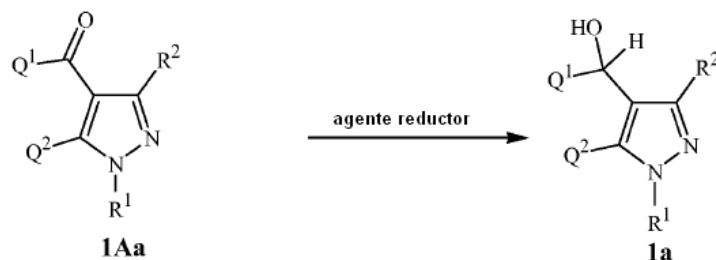
### Esquema 1



Los electrófilos de Fórmulas 4 y 5 están disponibles comercialmente y pueden prepararse por métodos conocidos en la técnica. Los compuestos de Fórmula 2 se conocen y pueden prepararse por el método descrito en el Esquema 3 posterior, y por una variedad de métodos descritos en la bibliografía química.

Como se muestra en el Esquema 2, los compuestos de Fórmula 1a (es decir, Fórmula 1 en donde  $R^4$  es OH y  $R^5$  es H) pueden reducirse para proporcionar los compuestos ceto de Fórmula 1Aa (es decir, Fórmula 1A en donde X es  $C(=O)$ ) usando técnicas de reducción estándar. Las condiciones de reacción típicas implican poner en contacto un agente reductor con base de boro tal como borohidruro sódico o triacetoxiborohidruro sódico con el compuesto de Fórmula 1Aa en un disolvente tal como alcoholes inferiores o tetrahidrofurano. Otras técnicas conocidas por los expertos en la técnica también pueden emplearse. Para referencias relevantes véase, por ejemplo, Organic Letters 2009, 11, 1659-1662, Journal of the American Chemical Society 2006, 128, 9998-9999, y Acta Chemical Scandinavica 1991, 45, 925-929. Además, los Ejemplos 8 y 11 ilustran la preparación de un compuesto de Fórmula 1a a partir de la cetona correspondiente de Fórmula 1Aa.

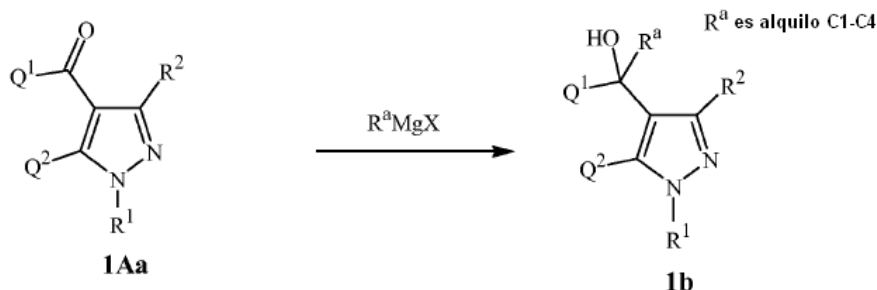
### Esquema 2



Como se muestra en el Esquema 3, los compuestos ceto de Fórmula 1Aa (es decir, Fórmula 1A en donde X es  $C(=O)$ ) pueden tratarse también con haluros de alquilmagnesio para proporcionar compuestos de Fórmula 1b (es

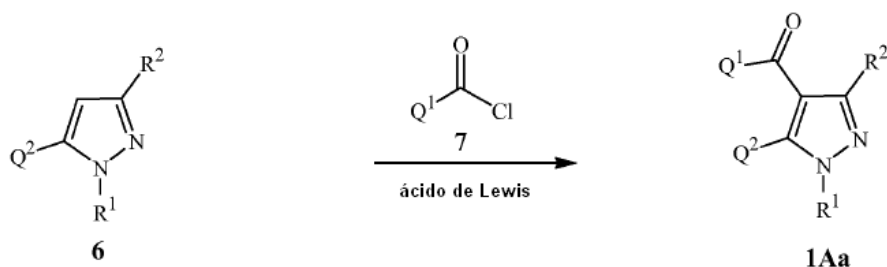
decir, la Fórmula 1 en donde  $R^4$  es OH y  $R^5$  es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>). Típicamente el uso de reacción marcha en presencia de cloruro de zinc y en un disolvente tal como dietiléter o tetrahidrofurano a temperaturas de aproximadamente 0-100°C (para referencias véase, por ejemplo, Organic Lett. 2009, 11, 1659-1662, J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 9998-9999 y Acta Chemica Scandinavica 1991, 45, 925-929).

### Esquema 3

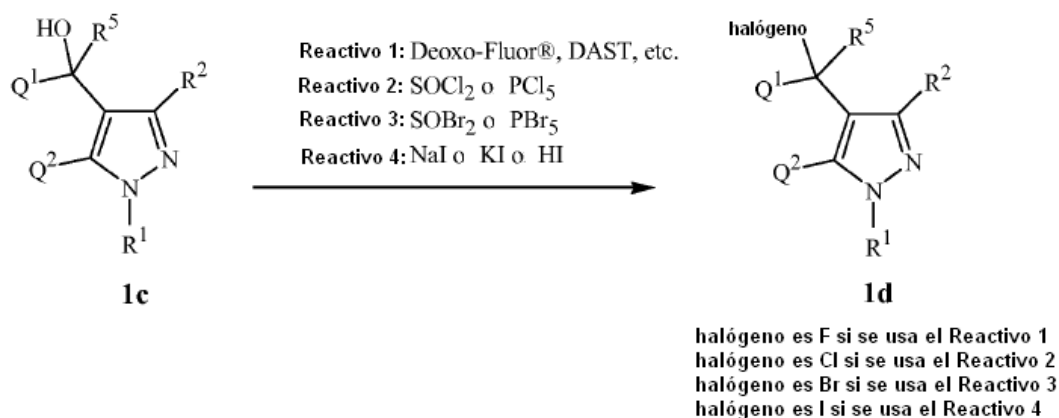


En una aproximación alternativa al método del Esquema 1, los pirazoles de Fórmula 1Aa (es decir, Fórmula 1A en donde X es C(=O)) pueden prepararse a partir de los compuestos de Fórmula 6 usando condiciones de acilación de Friedel-Crafts como se ilustra en el Esquema 4. En este método, el compuesto de Fórmula 6 se pone en contacto con un cloruro de ácido de Fórmula 7 en presencia de un ácido de Lewis (por ejemplo, cloruro de aluminio, trifluoruro de boro, dietil eterano o tetracloruro de estaño) en un disolvente tal como diclorometano, tetracloroetano, o nitrobenzeno, a temperaturas que oscilan entre aproximadamente 0 a 200°C. El presente Ejemplo 7 y el Ejemplo 10, Etapa C ilustran el método del Esquema 4.

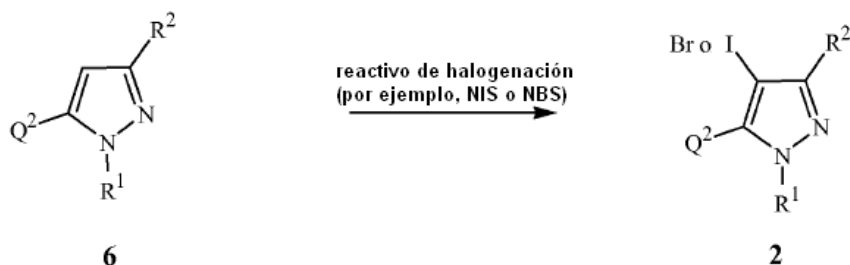
### Esquema 4



Como se muestra en el Esquema 5, los compuestos de Fórmula 1c (es decir, Fórmula 1 en donde  $R^4$  es OH) pueden convertirse a los compuestos de Fórmula 1d (es decir, Fórmula 1 en donde  $R^4$  es halógeno) usando una variedad de condiciones publicadas en la bibliografía química. Por ejemplo, el tratamiento de un compuesto de Fórmula 1c con un agente fluorante (por ejemplo, bis(2-metoxietil)aminoazufre (Deoxo-Fluor®), trifluoruro de dietilaminoazufre (DAST), HF-piridina (reactivo de Olah) o tetrafluoruro de azufre) proporciona compuestos de Fórmula 1d en donde  $R^4$  es F. Para condiciones de reacción véase C. J. Wang, Organic Reactions 2005, Vol. 34 (Wiley, Nueva York, 1951) Capítulo 2, págs. 319-321; además, el presente Ejemplo 5 ilustra la preparación de un compuesto de Fórmula 1d en donde  $R^4$  es F y  $R^5$  es H. Los compuestos de Fórmula 1d en donde  $R^4$  es Br pueden prepararse tratando el compuesto correspondiente de Fórmula 1c con ácido bromhídrico en un disolvente tal como ácido acético glacial usando el método descrito por Beukers et al., Journal of Medicinal Chemistry 2004, 47(15), 3707-3709. Los compuestos de Fórmula 1d en donde  $R^4$  es Cl pueden prepararse tratando el compuesto correspondiente de Fórmula 1c con cloruro de tionilo o pentacloruro de fósforo en presencia de una base tal como trietilamina o piridina en un disolvente tal como diclorometano o piridina a 25-110°C. Los compuestos de Fórmula 1d en donde  $R^4$  es I pueden prepararse haciendo reaccionar los correspondientes compuestos de Fórmula 1c con yoduro sódico o yoduro de potasio en presencia de  $BF_3 \cdot Et_2O$  y un disolvente éter tal como 1,4-dioxano o con ácido yodhídrico en un disolvente tal como acetonitrilo a 25-70°C según métodos generales descritos en Tetrahedron Letters 2001, 42, 951-953 y Journal of the American Chemical Society 1965, 87, 539-42.

**Esquema 5**

Como se muestra en el Esquema 6, los intermedios de pirazol de Fórmula 2 se preparan fácilmente a partir de pirazoles correspondientes de Fórmula 6 por tratamiento con un agente halogenante. Agentes halogenantes adecuados para este método incluyen *N*-bromo-succinimida (NBS), *N*-yodosuccinimida (NIS), bromo, bromito sódico, cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo, dicloruro fenilfosfónico o fosgeno. Es particularmente útil *N*-bromosuccinimida (NBS) y *N*-yodosuccinimida (NIS). Disolventes adecuados para esta reacción incluyen, por ejemplo, *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-dimetilacetamida, diclorometano, cloroformo, clorobutano, benceno, xilenos, clorobenceno, tetrahidrofurano, *p*-dioxano, acetonitrilo y similares. Opcionalmente, una base orgánica tal como trietilamina, piridina, *N,N*-dimetilanilina y similares pueden añadirse. Las temperaturas de reacción típicas oscilan de aproximadamente temperatura ambiente a 200°C. Para procedimientos representativos véase Czarnocki et al., *Synthesis* 2006, 17, 2855-2864; Brana et al., *Journal of Medicinal Chemistry* 2005, 48, 6843-6854; Liu et al., *Journal of Medicinal Chemistry* 2007, 50, 3086-3100 y Chan et al., *Journal of Medicinal Chemistry* 2005, 48, 4420-4431. El método del Esquema 6 se ilustra también en el Ejemplo 4, Etapa C, Ejemplo 3, Etapa C y Ejemplo 9, Etapa D.

**Esquema 6**

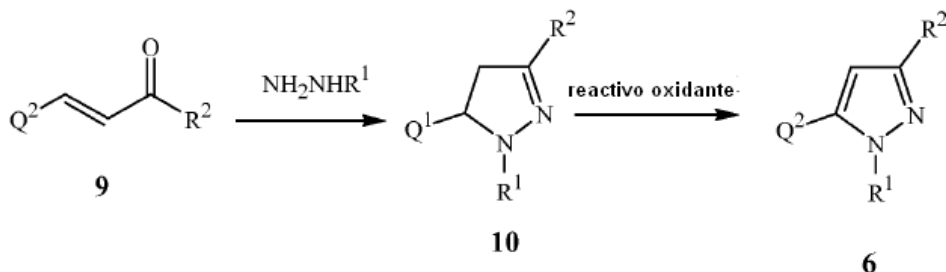
Como se muestra en el Esquema 7, los compuestos de Fórmula 6 pueden prepararse por reacción de un 4-bromo o 4-yodo pirazol de Fórmula 8 bajo condiciones de reacción de acoplamiento cruzado catalizado por metal de transición. En este método la reacción de un pirazol de Fórmula 8 con un compuesto de Fórmula Q<sup>2</sup>-M<sup>1</sup> en presencia de un catalizador de paladio, cobre o níquel adecuado, proporciona el correspondiente compuesto de Fórmula 6. En este método los compuestos de Fórmula Q<sup>2</sup>-M<sup>1</sup> son ácidos organoborónicos (por ejemplo, M<sup>1</sup> es B(OH)<sub>2</sub>), ésteres organoborónicos (por ejemplo, M<sup>1</sup> es B(-OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O-)), organotrifluoroboratos (por ejemplo, M<sup>1</sup> es BF<sub>3</sub>K), reactivos de organoestaño (por ejemplo, M es Sn(*n*-Bu)<sub>3</sub>, Sn(Me)<sub>3</sub>), reactivos de Grignard (por ejemplo, M<sup>1</sup> es MgBr o MgCl) o reactivos de organozinc (por ejemplo, M<sup>1</sup> es ZnBr o ZnCl). Catalizadores metálicos adecuados incluyen, aunque no están limitados a: acetato de paladio (II), cloruro de paladio (II), tetrakis(trifenilfosfina)-paladio (0), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II), dicloro[1,1'-bis(difenil-fosfino)ferroceno]paladio (II), sales de bis(trifenilfosfina)dicloroníquel (II) y cobre (I) (por ejemplo, yoduro de cobre (I), bromuro de cobre (I), cloruro de cobre (I), cianuro de cobre (I) o triflato de cobre (I)). Las condiciones óptimas para cada reacción dependerán del catalizador usado y el contraión unido al reactivo de acoplamiento (es decir, M<sup>1</sup>), como se entiende por un experto en la técnica. En algunos casos la adición de un ligando tal como una fosfina sustituida o un bisfinoalcano sustituido promueve la reactividad. Además, la presencia de una base tal como un carbonato alcalino, amina terciaria o fluoruro alcalino puede ser necesario para algunas reacciones que implican reactivos de organoboro de la fórmula Q<sup>2</sup>-M<sup>1</sup>. Para revisiones de este tipo de reacción véase: E. Negishi, *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, John Wiley y Sons, Inc., Nueva York, 2002; N. Miyaura, *Cross-Coupling Reactions: A Practical Guide*, Springer, Nueva York, 2002; H. C. Brown et al., *Organic Synthesis via Boranes*, Vol. 3, Aldrich Chemical Co., Milwaukee, WI, 2002; Suzuki et al., *Chemical Review* 1995, 95, 2457-2483 y Molander et al., *Accounts of Chemical*



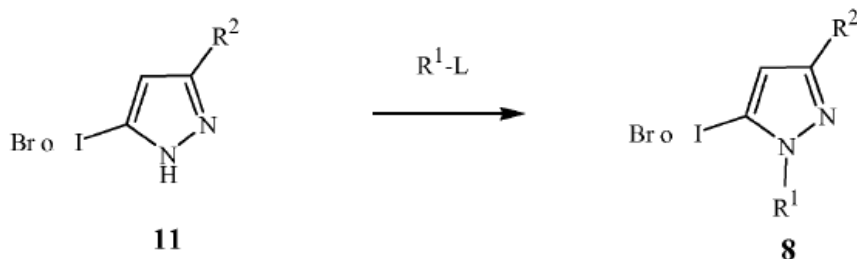
Research 2007, 40, 275-286. Además, el Ejemplo 9, Etapa C ilustra la síntesis de un compuesto de Fórmula 6 usando el método del Esquema 7.

**Esquema 7**

De forma alternativa, como se muestra en el Esquema 8, los compuestos de Fórmula 6 pueden prepararse por ciclación de enonas de Fórmula 9 con una hidracina sustituida apropiadamente de fórmula  $\text{NH}_2\text{NHR}^1$  y posterior oxidación de pirazolinas de Fórmula 10. Reactivos oxidantes útiles incluyen bromo (para condiciones véase, por ejemplo, Indian Journal of Heterocyclic Chemistry, 2001, 11(1), 21-26), azufre elemental, dióxido de manganeso, 2,3-dicloro-5,6-dicianobenzoquinona (DDQ), cloranilo (para condiciones véase, por ejemplo, Russian Journal of Organic Chemistry 2006, 42(8), 1113-1119) y oxígeno opcionalmente en presencia de un catalizador metálico tal como acetato de cobalto (para condiciones véase, por ejemplo, Tetrahedron 2006, 62(11), 2492-2496, Chinese Chemical Letters 2008, 19(9), 1013-1016). Disolventes útiles para esta reacción incluyen *N,N*-dimetilformamida, tetrahidrofurano, tolueno, agua, diclorometano, tetracloroetano, y mezclas de estos disolventes o similares, a temperaturas desde ambiente a 200°C. La reacción de hidracinas con enonas y la preparación de las enonas es bien conocida en la técnica (véase, por ejemplo, Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft [Abteilung] B: Abhandlungen 1925, 58B, 1974-86, y Journal of the American Chemical Society 1958, 80, 5524-7). Además, el Ejemplo 4, Etapa B ilustra la síntesis de un compuesto de Fórmula 6 por el método del Esquema 8.

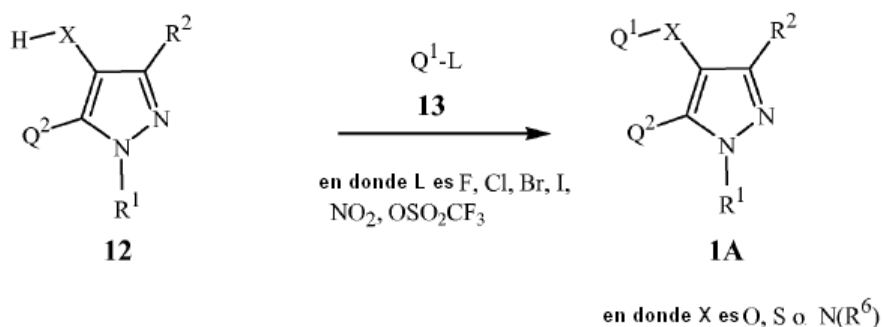
**Esquema 8**

Como se muestra en el Esquema 9, los compuestos de Fórmula 8 pueden prepararse por alquilación del correspondiente pirazol de Fórmula 11 con un agente alquilante de fórmula  $\text{R}^1\text{-L}$  en donde L es un grupo saliente tal como halógeno o (halo)alquilsulfonato (por ejemplo, Cl, Br, I, *p*-toluensulfonato, metanosulfonato o trifluorometanosulfonato). Los procedimientos generales para alquilaciones de este tipo se conocen bien en la técnica y pueden adaptarse fácilmente para preparar compuestos de la presente invención. Agentes alquilantes particularmente útiles para preparar compuestos de Fórmula 8 en donde  $\text{R}^1$  es metilo son diazometano o yodometano usando procedimientos generales conocidos en la técnica, tal como los descritos en Journal of Heterocyclic Chemistry 1988, 1307-1310. El Ejemplo 9, Etapa B ilustra el método del Esquema 9 para la preparación de un compuesto de Fórmula 8 en donde  $\text{R}^1$  es metilo.

**Esquema 9**

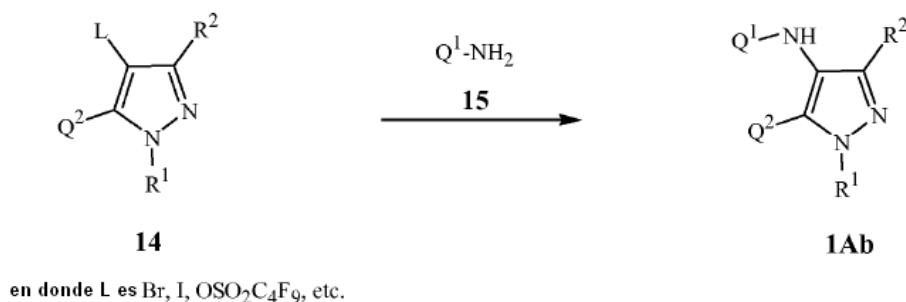
Los compuestos de partida de Fórmula 11 se conocen y pueden prepararse por una variedad de métodos descritos en la bibliografía química. Para un ejemplo específico, véase el Ejemplo 9, Etapa A.

Como se muestra en el Esquema 10, los Compuestos de Fórmula 1A pueden prepararse también por la reacción de compuestos de Fórmula 12 (por ejemplo, 4-aminopirazoles de Fórmula 12 para X siendo N(R<sup>6</sup>), 4-hidroxipirazoles (4-pirazolonas) de Fórmula 12 para X siendo O, y 4-mercaptopirazoles de Fórmula 12 para X siendo S) con compuestos de Fórmula 13 donde L es un grupo saliente tal como halógeno o (halo)alquilsulfonato (por ejemplo, Cl, Br, I, *p*-toluensulfonato, metanosulfonato o trifluorometanosulfonato), opcionalmente en presencia de un catalizador metálico, y generalmente en presencia de una base y un disolvente aprótico polar tal como *N,N*-dimetilformamida o dimetilsulfóxido. Los compuestos de Fórmula 13 en que Q<sup>1</sup> es un anillo fenilo sustituido con sustituyentes aceptores de electrones reaccionan con compuestos de Fórmula 12 por desplazamiento directo del grupo saliente L del anillo Q<sup>1</sup> para proporcionar compuestos de Fórmula 1A. Típicamente para estos tipos de reacciones L es F o Cl. Los compuestos de Fórmula 13 en donde Q<sup>1</sup> es fenilo no sustituido con un sustituyente aceptor de electrones, o en general, para mejorar la velocidad de reacción, rendimiento o pureza de producto, el uso de un catalizador metálico (por ejemplo, metal o sal metálica) en cantidades que oscilan de catalíticas a superestequiométricas pueden facilitar la reacción deseada. Típicamente para estas condiciones, L es Br o I o un sulfonato tal como -OS(O)<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> o -OS(O)<sub>2</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CF<sub>3</sub>. Por ejemplo, la reacción puede hacerse marchar en presencia de un catalizador metálico tal como complejos de sales de cobre (por ejemplo, CuI con *N,N'*-dimetiletilendiamina, prolina o bipyridilo), complejos de paladio (por ejemplo, tris-(dibencilidenoacetona)dipaladio (0)) o sales de paladio (por ejemplo, acetato de paladio) con ligandos tales como 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno, 2-diciclohexil-fosfino-2',4',6'-triiopropilbifenilo o 2,2'-bis(difenilfosfino)1,1'-binaftaleno, con una base tal como carbonato de potasio, carbonato de cesio, fenóxido sódico o terc-butóxido sódico, en un disolvente tal como *N,N*-dimetilformamida, 1,2-dimetoxietano, dimetilsulfóxido, 1,4-dioxano o tolueno, que contiene opcionalmente un alcohol tal como etanol. El método del Esquema 10 se ilustra en el Ejemplo 1, Etapa C y Ejemplo 2, Etapa G.

**Esquema 10**

Los compuestos de Fórmula 12 están disponibles comercialmente y su preparación se conoce en la técnica; véase, por ejemplo, Journal für Praktische Chemie (Liepzig) 1911, 83, 171-182 y Journal of the American Chemical Society 1954, 76, 501-503. Además, el presente Ejemplo 1, Etapas A a B y Ejemplo 2, Etapas A a F ilustran los métodos para preparar 4-aminopirazoles de Fórmula 12.

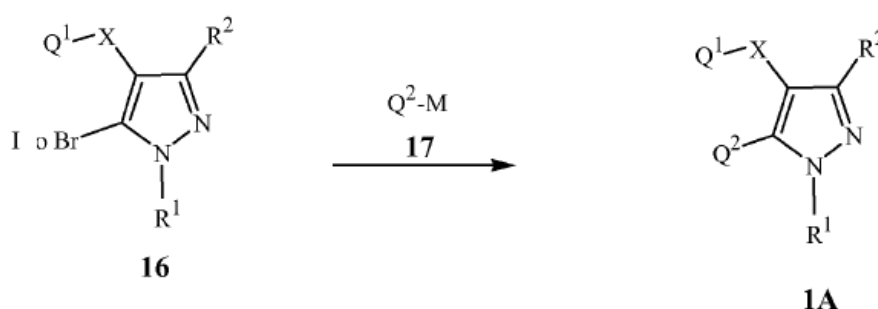
Como se ilustra en el Esquema 11, los compuestos de Fórmula 1Ab (es decir, Fórmula 1A en donde X es NH) pueden prepararse también por reacción de compuestos de Fórmula 14 con compuestos de Fórmula 15 bajo condiciones catalizadas por metal similares a las descritas anteriormente para el Esquema 7.

**Esquema 11**

Los compuestos de Fórmula 14 se conocen y pueden prepararse por el método descrito en el Esquema 6, y por una variedad de métodos descritos en la bibliografía química.

Como se muestra en el Esquema 12, los compuestos de Fórmula 1A pueden prepararse también por reacción de un 5-bromo o 5-yodopirazol de Fórmula 16 con un compuesto organometálico de Fórmula 17 bajo condiciones de reacción de acoplamiento cruzado catalizado por metal de transición análogas a las descritas para el Esquema 7. La reacción de un pirazol de Fórmula 16 con un ácido borónico, trialquilestaño, reactivo de zinc u organomagnesio de Fórmula 16 en presencia de un catalizador de paladio o níquel y opcionalmente un ligando (por ejemplo, trifenilfosfina, dibencilidenacetona, dicitclohexil(2',6'-dimetoxi[1,1'-bifenil]-2-il)fosfina) y una base, si se necesita, proporciona el compuesto correspondiente de Fórmula 1A. Por ejemplo, un compuesto de fórmula 17 en donde M es B(OH)<sub>2</sub>, B(OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O)), B(O-*i*-Pr)<sub>3</sub>Li reacciona con un 5-bromo o 5-yodopirazol de Fórmula 16 en presencia de diclorobis(trifenilfosfina)paladio (II) y base acuosa tal como carbonato sódico o hidróxido de potasio, en disolventes tales como 1,4-dioxano, 1,2-dimetoxietano, tolueno o alcohol etílico, o bajo condiciones anhidras con el uso de un ligando tal como óxido de fosfina o ligando de fosfito (por ejemplo, óxido de difenilfosfina) y fluoruro de potasio en un disolvente tal como 1,4-dioxano para proporcionar el correspondiente compuesto de Fórmula 1A (por referencias, véase Angewandte Chemie, International Edition, 2008, 47(25), 4695-4698 y Journal of the American Chemical Society 2010, 132(40), 14073-14075). El método del Esquema 12 se ilustra en el Ejemplo 3, Etapa D.

Esquema 12



Los compuestos de Fórmula 16 pueden prepararse por medio de métodos de halogenación análogos a los descritos para el Esquema 6, y se ilustran en el Ejemplo 3, Etapa C.

Se reconocerá por un experto en la técnica que diversos grupos funcionales pueden convertirse en otros para proporcionar diferentes compuestos de Fórmula 1 o Fórmula 1A. Por ejemplo, los compuestos de Fórmula 1 o Fórmula 1A en que R<sup>2</sup> es metilo, etilo o ciclopropilo pueden modificarse por halogenación con radicales libres para formar compuestos de Fórmula 1 o Fórmula 1A en donde R<sup>2</sup> es halometilo o halociclopropilo. Los compuestos de halometilo pueden usarse como intermedios para preparar compuestos de Fórmula 1 o Fórmula 1A en donde R<sup>2</sup> es hidroximetilo o cianometilo. Los compuestos de Fórmula 1, Fórmula 1A, o intermedios para su preparación pueden contener grupos nitro aromáticos, que pueden reducirse a grupos amino, y después convertirse por medio de reacciones bien conocidas en la técnica, tales como la reacción de Sandmeyer, a varios haluros, proporcionando otros compuestos de Fórmula 1 o Fórmula 1A. Mediante reacciones similares conocidas, las aminas aromáticas (anilinas) pueden convertirse por medio de sales de diazonio a fenoles, que pueden alquilarse entonces para preparar compuestos de Fórmula 1 o Fórmula 1A con sustituyentes alcoxi. Igualmente, los haluros aromáticos tal como bromuros o yoduros preparados por medio de la reacción de Sandmeyer pueden reaccionar con alcoholes bajo condiciones catalizadas con cobre, tal como la reacción de Ullmann o modificaciones conocidas de la misma, para proporcionar compuestos de Fórmula 1 o Fórmula 1A que contienen sustituyentes alcoxi. Adicionalmente, algunos grupos halógenos, tal como flúor o cloro, pueden desplazarse con alcoholes bajo condiciones básicas para proporcionar compuestos de Fórmula 1 o Fórmula 1A que contienen los correspondientes sustituyentes alcoxi. Los compuestos alcoxi resultantes pueden usarse a sí mismos en reacciones adicionales para preparar compuestos de Fórmula 1 o Fórmula 1A en donde R<sup>3a</sup> es -U-V-T (véase, por ejemplo, la Publicación PCT WO 2007/149448 A2). Los compuestos de Fórmula 1, Fórmula 1A o precursores de los mismos en que R<sup>2</sup> es haluro, preferiblemente bromuro o yoduro, son intermedios particularmente útiles para las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por metal de transición para preparar compuestos de Fórmula 1 o Fórmula 1A. Estos tipos de reacción están bien documentados en la bibliografía; véase por ejemplo, Tsuji en Transition Metal Reagents and Catalysts: Innovations in Organic Synthesis, John Wiley y Sons, Chichester, 2002; Tsuji en Palladium in Organic Synthesis, Springer, 2005; y Miyaura y Buchwald en Cross Coupling Reactions: A Practical Guide, 2002; y referencias citadas en ellas.

Se reconoce que algunos reactivos y condiciones de reacción descritos anteriormente para preparar compuestos de Fórmula 1 o Fórmula 1A pueden no ser compatibles con ciertas funcionalidades presentes en los intermedios. En estos ejemplos, la incorporación de secuencias de protección/desprotección o interconversiones de grupo funcional en la síntesis ayudará en la obtención de los productos deseados. El uso y elección de los grupos protectores será evidente para un experto en síntesis química (véase, por ejemplo, Greene, T.W.; Wuts, P.G.M Protective Groups in Organic Synthesis, 2<sup>a</sup> ed., Wiley: Nueva York, 1991). Un experto en la técnica reconocerá que, en algunos casos, después de la introducción de un reactivo dado como se representa en cualquier esquema individual, puede ser necesario realizar etapas sintéticas rutinarias adicionales no descritas en detalle para completar la síntesis de

compuestos de Fórmula 1 y Fórmula 1A. Un experto en la técnica reconocerá también que puede ser necesario realizar una combinación de las etapas ilustradas en los esquemas anteriores en un orden distinto del implicado por la secuencia particular presentada para preparar los compuestos de la Fórmula 1 y o Fórmula 1A.

- 5 Un experto en la técnica también reconocerá que los compuestos de Fórmula 1, Fórmula 1A y los intermedios descritos en esta memoria pueden someterse a varias reacciones electrófilas, nucleófilas, radicales, organometálicas, de oxidación y de reducción para añadir sustituyentes o modificar sustituyentes existentes.

- 10 Sin elaboración adicional, se cree que un experto en la técnica que usa la descripción anterior puede utilizar la presente invención en su extensión total. Los siguientes Ejemplos, por lo tanto, se van a construir como meramente ilustrativos, y no limitantes de la descripción de ninguna forma sea la que sea. Las etapas en los siguientes Ejemplos ilustran un procedimiento para cada etapa en una transformación sintética total, y el material de partida para cada etapa puede no haberse preparado necesariamente mediante una marcha preparativa particular cuyo procedimiento se describe en otros Ejemplos o Etapas. Los porcentajes son en peso excepto para mezclas de disolvente cromatográfico o donde se indique de otra forma. Las partes y porcentajes para mezclas de disolventes cromatográficos son en volumen a menos que se indique de otra forma. MPLC se refiere a cromatografía líquida a presión media en gel de sílice. Los espectros de  $^1\text{H}$  RMN se presentan en ppm campo abajo del tetrametilsilano; "s" significa singlete, "d" significa doblete, "t" significa triplete, "m" significa multiplete, "dd" significa doblete de dobletes, "dt" significa doblete de tripletes y "br s" significa singlete ancho.
- 15

#### Ejemplo 1

Preparación de 4-[[5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]amino]-3,5-difluorobenzonitrilo (Compuesto 40)

- 20 Etapa A: Preparación de 5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-4-nitro-1*H*-pirazol

- Una mezcla de 5-cloro-1,3-dimetil-4-nitro-1*H*-pirazol (2,50 g, 14,3 mmoles), ácido 2-cloro-4-fluorofenilborónico (2,98 g, 17,2 mmoles), carbonato de cesio (5,58 g, 17,2 mmoles) y complejo de dicloro[1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]paladio (II) diclorometano (1:1) (1,16 g, 1,43 mmoles) en dioxano (50 mL) se calentó a 100°C durante aproximadamente 2,5 días. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se filtró a través de una almohadilla de Celite® (tierra diatomea) en un embudo de fritas de vidrio sinterizado y el filtrado se concentró a presión reducida. El material resultante se disolvió en acetato de etilo y se filtró a través de un tapón de sílice en un embudo de fritas de vidrio sinterizado y el filtrado se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (5 a 40% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título (0,32 g).
- 25

- 30  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,32-7,26 (m, 2H), 7,16-7,09 (m, 1H), 3,58 (s, 3H), 2,57 (s, 3H).

Etapa B: Preparación de 5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-amina

- Una mezcla de 5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-4-nitro-1*H*-pirazol (es decir, el producto de la Etapa A) (0,2 g, 0,74 mmoles), polvo de hierro (0,2 g, 3,6 mmoles) y disolución de cloruro de amonio acuosa saturada (1 mL) en etanol (5 mL) se calentó a 80°C durante 4 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se filtró a través de una almohadilla de Celite® (tierra diatomea) en un embudo de fritas de vidrio sinterizado. El filtrado se concentró a presión reducida y el material resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo como eluyente) para proporcionar el compuesto del título (0,14 g).
- 35

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,36-7,20 (m, 2H), 7,17-7,05 (m, 1H), 3,57 (s, 3H), 2,66 (br s, 2H), 2,24 (s, 3H).

Etapa C: Preparación de 4-[[5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]amino]-3,5-difluorobenzonitrilo

- 40 Una mezcla de 5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-amina (es decir, el producto de la Etapa B) (0,25 g, 1,0 mmoles), 3,4,5-trifluorobenzonitrilo (0,188 g, 1,2 mmoles) y carbonato de cesio (0,390 g, 1,2 mmoles) en acetonitrilo (3 mL) se calentó a 210°C en un aparato de microondas Biotage Initiator™ durante 2 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se filtró a través de una almohadilla de gel de sílice en un embudo de fritas de vidrio sinterizado. El filtrado se concentró a presión reducida y el material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (30% de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,065 g).
- 45

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,34-7,16 (m, 2H), 7,04 (m, 3H), 5,27 (br s, 1H), 3,64 (s, 3H), 2,18 (s, 3H).

#### Ejemplo 2

- 50 Preparación de 4-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-amina (Compuesto 45)

Etapa A: Preparación de 3-(metilamino)-2-butenato de metilo

A una mezcla de acetoacetato de metilo (23,2 g, 0,2 moles) en agua (15 mL) a 10°C se añadió en gotas metilamina (40% de disolución acuosa, 18,6 g, 0,24 moles). La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 2 h. El precipitado sólido resultante se recogió por filtración y se lavó con agua helada (2x), y después se secó en un horno al vacío a 55°C toda la noche para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (20,9 g).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8,45 (br s, 1H, NH), 4,47 (s, 1H), 3,62 (s, 3H), 2,91 (d, 3H), 1,92 (s, 3H).

Etapla B: Preparación de 2-cloro-4-fluoro- $\alpha$ -[1-(metilamino)etilideno]- $\beta$ -oxobencenopropanoato de metilo

A una mezcla de 3-(metilamino)-2-butenato de metilo (es decir, el producto de la Etapa A) (10,25 g, 79,43 mmoles) y trietilamina (13,26 mL, 9,63 g, 95,31 mmoles) en tolueno (125 mL) a 0°C se añadió en gotas cloruro de 2-cloro-4-fluorobenzoilo (15,25 g, 79,48 moles) en tolueno (25 mL) durante 30 minutos mientras se mantiene la temperatura de la mezcla de reacción entre aproximadamente 0 a 5°C. La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó toda la noche. La mezcla de reacción se filtró y el filtrado se concentró a presión reducida. El aceite amarillo oscuro resultante se trituró con hexanos y se filtró para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (15,91 g).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  12,60 (s, 1H), 7,20-6,90 (m, 3H), 3,30 (s, 3H), 3,11 (s, 3H), 2,35 (s, 3H).

Etapla C: Preparación de 5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxilato de metilo

Una mezcla de 2-cloro-4-fluoro- $\alpha$ -[1-(metilamino)etilideno]- $\beta$ -oxobencenopropanoato de metilo (es decir, el producto de la Etapa B) (15,91 g, 55,82 mmoles) y metilhidrazina (3 mL, 56 mmoles) en dietiléter (150 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 48 h. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un aceite incoloro (15 g).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,32-7,25 (m, 2H), 7,10 (dt, 1H), 3,59 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 2,51 (s, 3H).

Etapla D: Preparación de ácido 5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxílico

Una mezcla de 5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxilato de metilo (es decir, el producto de la Etapa C) (12,33 g, 43,7 moles) en hidróxido sódico (1N, 70 mL) en metanol (70 mL) se calentó a reflujo durante 2 h. La mezcla de reacción se enfrió a aproximadamente 0°C, y después el pH de la mezcla de reacción se ajustó a 3 por la adición de disolución acuosa de ácido clorhídrico (1N). La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo (3 x 70 mL) y los extractos combinados se lavaron con disolución de cloruro sódico acuosa saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio y se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (11,14 g).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  12,00 (br s, 1H), 7,70-7,45 (m, 2H), 7,35 (dt, 1H), 3,48 (s, 3H), 2,37 (s, 3H).

Etapla E: Preparación de *N*-[5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]carbamato de metilo

Una mezcla de ácido 5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxílico (es decir, el producto de la Etapa D) (10,14 g, 37,8 mmoles), difenilfosforilazida (8,15 mL, 10,4 g, 37,8 mmoles) y trietilamina (6,32 mL, 4,59 g, 45,4 mmoles) en tolueno (100 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. Después de 2 h, la mezcla de reacción se añadió en gotas a tolueno (100 mL) y se calentó a reflujo durante 2 h. La mezcla de reacción se enfrió a aproximadamente 70°C, se añadió metanol (30 mL) en gotas, y la mezcla se calentó de nuevo a reflujo durante unos 40 minutos adicionales. La mezcla de reacción se diluyó con agua (100 mL), se extrajo con acetato de etilo (2 x 40 mL) y los extractos combinados se lavaron con disolución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio y se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo claro (9,77 g).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,42-7,26 (m, 2H), 7,08 (dt, 1H), 5,68 (br s, 1H, NH), 3,66 (br s, 3H), 3,62 (s, 3H), 2,24 (s, 3H).

Etapla F: Preparación de 5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-amina

Una mezcla de *N*-[5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]carbamato (es decir, el producto de la Etapa E) (7,07 g, 23,8 mmoles) e hidróxido sódico acuoso (1N, 70 mL) en metanol (70 mL) se calentó a reflujo durante 20 h. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo (2 x 30 mL). Las fases orgánicas combinadas se extrajeron con ácido clorhídrico (1N, 2 x 30 mL), y el pH de los extractos acuosos combinados se ajustó a 10 con la adición de hidróxido sódico (1 N). La mezcla acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 x 40 mL). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con disolución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un aceite amarillo viscoso (4,36 g).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,35-7,28 (m, 2H), 7,11 (m, 1H), 3,57 (s, 3H), 2,60 (br s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 2,23 (s, 3H).

Etapla G: Preparación de 4-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-amina

Una mezcla de 5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-amina (es decir, el producto de la Etapa F) (7,07 g, 23,8 mmoles), 4-cloro-2-fluoroyodobenceno (256  $\mu$ L, 2,0 mmoles), terc-butoxido sódico (0,192 g, 2,0 mmoles) y [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio (II) (0,117 g, 0,16 mmoles) en tolueno (5 mL) se calentó a 180°C en un aparato de microondas Biotage Initiator™ durante 1h. El material resultante se purificó por cromatografía rápida en un gel de sílice (40 g), columna Varian Bond Elute SI® (30% de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un aceite púrpura/marrón oscuro (164 mg).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7,26-7,15 (m, 2H), 7,03-6,95 (m, 2H), 6,75 (dt, 1H), 6,45-6,40 (m, 1H), 5,20 (s, 1H, NH), 3,67 (s, 3H), 2,13 (s, 3H).

### Ejemplo 3

Preparación de 4-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-5-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol (Compuesto 5)

Etapa A: Preparación de 1-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-2-propanona

Una mezcla de 2-cloro-4-fluorofenol (3,00 g, 20,4 mmoles), cloroacetona (2,12 mL, 26,6 mmoles), carbonato de potasio (4,24 g, 30,7 mmoles) y yoduro de potasio (0,20 g, catalítico) en acetona (30 mL) se calentó a reflujo durante 4 h, se enfrió y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo (4,05 g).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7,16 (dd,  $J$  = 8,0, 3,0 Hz, 1H), 6,93 (m, 1H), 6,76 (m, 1H), 4,53 (s, 2H), 2,34 (s, 3H).

Etapa B: Preparación de 4-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol

Una mezcla de 1-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-2-propanona (es decir, el producto de la Etapa A) (1,40 g, 6,93 mmoles) y *N,N*-dimetilformamida-dimetilacetal (1,38 mL, 10,4 mmoles) se calentó a 90°C durante 3 h, y después se concentró a presión reducida. El material resultante se diluyó con etanol (15 mL), y después se añadieron metilhidrazina (0,49 mL, 9,0 mmoles) y ácido acético (0,1 mL). Después de 15 h, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida y el material resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (5 a 40% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título como un aceite amarillado marrón (680 mg).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7,16 (m, 2H), 6,78-6,88 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,10 (s, 3H).

Etapa C: Preparación de 5-bromo-4-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol

A una mezcla de 4-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol (es decir, el producto de la Etapa B) (680 mg, 2,82 mmoles) y carbonato sódico (389 mg, 3,67 mmoles) en diclorometano (12 mL) a -40°C se añadió una disolución de bromo (474 mg, 2,96 mmoles) en diclorometano (1 mL). Después de completarse la adición, la temperatura de la mezcla de reacción se mantuvo a aproximadamente -30 a -20°C durante 5 h. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano (50 mL) y se lavó con agua (2 x 10 mL), disolución acuosa de cloruro sódico, se secó sobre sulfato sódico, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo (720 mg).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7,18 (dd,  $J$  = 8,0, 3,0 Hz, 1H), 6,87 (m, 1H), 6,67 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,10 (s, 3H).

Etapa D: Preparación de 4-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-5-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol

Una mezcla de 5-bromo-4-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol (es decir, el producto de la Etapa C) (250 mg, 0,78 mmoles) en 1,2-dimetoxietano/agua (5 mL, 2:1) se pulverizó con una corriente por debajo de la superficie de argón durante 30 minutos, y después se añadieron ácido 2,4-difluorofenilborónico (371 mg, 2,34 mmoles), carbonato de potasio (1,08 g, 7,82 mmoles) y tetrakis(trifenilfosfina)paladio (90 mg, 0,078 mmoles). La mezcla de reacción se calentó a 80°C durante 15 h, y después se enfrió y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y disolución acuosa saturada de cloruro sódico, se secó sobre sulfato sódico, se filtró y se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (5 a 30% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido amarillo claro (150 mg) que funde a 70-72°C.

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7,27 (m, 1H), 7,07 (dd,  $J$  = 8,0, 3,0 Hz, 1H), 6,90 (m, 2H), 6,79 (m, 1H), 6,69 (m, 1H), 3,71 (s, 3H), 2,12 (s, 3H).

### Ejemplo 4

Preparación de  $\alpha$ -(2,4-difluorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol (Compuesto 14)

Etapa A: Preparación de 4-(2,6-difluorofenil)-3-buten-2-ona

A una mezcla de 2,6-difluorobenzaldehído (10,0 g, 70 mmoles) en acetona (85 mL) se añadió hidróxido sódico (disolución 1N, 106 mL). Después de agitar a temperatura ambiente durante 1,5 h, la mezcla de reacción se diluyó con disolución acuosa saturada de cloruro sódico y se extrajo con cloroformo (2x150 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El material resultante se purificó por MPLC (0 a 20% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el producto del título como un sólido (8,1 g).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,61 (d, 1H), 7,16 (m, 1H), 6,98 (m, 3H), 2,39 (s, 3H).

#### Etapla B: Preparación de 5-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol

A una mezcla de 4-(2,6-difluorofenil)-3-buten-2-ona (es decir, el producto de la Etapa A) (8,1 g, 44,5 mmoles) en etanol (50 mL) se añadió metilhidrazina (2,1 g, 49 mmoles). Después de 24 h, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al aceite resultante (10,1 g) se añadió 1,1,2,2-tetracloroetano (65 mL) y óxido de manganeso (41,7 g, 480 mmoles). La mezcla de reacción se calentó a 140°C durante 20 minutos, y después se enfrió a temperatura ambiente y se filtró a través de una almohadilla de Celite® (tierra diatomea) en un embudo de frita de vidrio sinterizado que se enjuaga con diclorometano (2 x 20 mL). El filtrado se concentró a presión reducida y el material resultante se purificó por MPLC (10 a 50% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo claro (4,02 g).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,38 (m, 1H), 7,01 (m, 2H), 6,17 (s, 1H), 3,71 (s, 3H), 2,32 (s, 3H).

#### Etapla C: Preparación de 4-bromo-5-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol

A una mezcla de 5-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol (es decir, el producto de la Etapa B) (1,53 g, 7,3 mmoles) en *N,N*-dimetilformamida (20 mL) a 0°C se añadió *N*-bromosuccinimida en una porción (1,37 g, 7,7 mmoles). Después de completarse la adición, la mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 1 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua helada (20 mL) y disolución acuosa saturada de bisulfito sódico (15 mL), se agitó brevemente, y después se repartió entre agua (75 mL) y acetato de etilo (100 mL). Las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (100 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con disolución acuosa saturada de cloruro sódico (100 mL), se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El material resultante se purificó por MPLC (10 a 40% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título como un sólido (1,84 g).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,52-7,42 (m, 1H), 7,10-7,01 (m, 2H), 3,71 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

#### Etapla D: Preparación de $\alpha$ -(2,4-difluorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-metanol

A una mezcla de 4-bromo-5-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol (es decir, el producto de la Etapa C) (500 mg, 1,7 mmoles) en tetrahidrofurano (15 mL) a -78°C se añadió en gotas *n*-butil-litio (2,0 M en hexanos, 0,76 mL, 1,9 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a -78°C durante aproximadamente 20 minutos, y después una disolución de 2,4-difluorobenzaldehído (153  $\mu\text{L}$ , 1,4 mmoles) en tetrahidrofurano (1 mL) se añadió en gotas. Después de completarse la adición, la mezcla de reacción se agitó a aproximadamente -78°C durante aproximadamente 15 minutos, y después se diluyó con disolución acuosa saturada de cloruro de amonio (1 mL) y se dejó calentar a temperatura ambiente. La mezcla resultante se vertió en un tubo de extracción de fase sólida (Varian Chem Elute®, pre-empaquetado con tierra diatomea) eluyendo con acetato de etilo (50 mL). El eluyente acetato de etilo se concentró a presión reducida y el material resultante se purificó por MPLC (20 a 50% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (560 mg).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,41-7,32 (m, 2H), 7,01-6,90 (m, 1H), 6,89-6,82 (m, 1H), 6,68-6,56 (m, 2H), 5,82 (d, 1H), 3,60 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,08 (br s, 1H).

#### Ejemplo 5

##### Preparación de 5-(2,6-difluorofenil)-4-[(2,4-difluorofenil)fluorometil]-1,3-dimetil-1H-pirazol (Compuesto 68)

A una mezcla de  $\alpha$ -(2,4-difluorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-metanol (es decir, el producto del Ejemplo 4) (70 mg, 0,20 mmoles) en diclorometano (2 mL) a -78°C se añadió trifluoruro de bis(2-metoxietil)aminoazufre (Deoxo-Fluor®) (40  $\mu\text{L}$ , 0,24 mmoles). La mezcla de reacción se agitó toda la noche a temperatura ambiente, y después se enfrió a -78°C y se añadió disolución acuosa saturada de bicarbonato sódico (3 mL) en gotas. La mezcla resultante se extrajo con diclorometano (3 x) y las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El material resultante se purificó por MPLC (50% de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (30 mg).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,40-7,31 (m, 1H), 7,28-7,20 (m, 1H), 6,98-6,82 (m, 2H), 6,70-6,62 (m, 2H), 6,52 (d, 1H), 3,61 (s, 3H), 2,20 (s, 3H).

## Ejemplo 6

Preparación de 4-[(4-clorofenil)tio]-5-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol (Compuesto 56)

A una mezcla de 4-bromo-5-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol (es decir, el producto de la Etapa C, Ejemplo 4) (250 mg, 0,87 mmoles) en tetrahidrofurano a -78°C se añadió en gotas *n*-butil-litio (2,5 M en hexanos, 0,38 mL, 0,96 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a aproximadamente -78 a 0°C durante 15 minutos, y después se añadió disulfuro de 4,4'-diclorodifenilo (0,25 g, 0,87 mmoles) en tetrahidrofurano (1 mL). Después de aproximadamente 10 minutos, la mezcla de reacción se diluyó con disolución acuosa saturada de cloruro de amonio y se dejó calentar a temperatura ambiente. La mezcla resultante se vertió en un tubo de extracción de fase sólida (Varian Chem Elute®, pre-empaquetado con tierra diatomea) eluyendo con acetato de etilo. El acetato de etilo se concentró a presión reducida y el material resultante se purificó por MPLC (10 a 50% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un aceite (130 mg).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>): δ 7,45-7,38 (m, 1H), 7,15-7,10 (d, 2H), 7,01-6,92 (m, 2H), 6,93-6,85 (d, 2H), 3,75 (s, 3H), 2,22 (s, 3H).

## Ejemplo 7

Preparación de (2,4-difluorofenil)-[5-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]metanona (Compuesto 32)

A una mezcla de cloruro de aluminio (380 mg, 2,88 mmoles) en tetracloroetano (10 mL) a aproximadamente 0°C se añadió cloruro de 2,4-difluorobenzilo (0,36 mL, 2,88 mmoles). La mezcla de reacción se agitó durante aproximadamente 30 minutos, y después se añadió una mezcla de 5-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol (preparado por el método análogo al Ejemplo 4, Etapas A-B comenzando con 2,4-difluorobenzaldehído) en tetracloroetano (0,5 mL). La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente, se agitó durante 1 h, y después se calentó a reflujo durante 24 h. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se vertió sobre una mezcla de hielo/ácido clorhídrico y se extrajo con diclorometano (3 x). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con disolución saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El material resultante se purificó por MPLC (50% de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,16 g).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 7,28-7,38 (m, 1H), 7,08-7,01 (m, 1H), 6,79-6,70 (m, 3H), 6,50-6,42 (m, 1H), 3,67 (s, 3H), 2,48 (s, 3H).

## Ejemplo 8

Preparación de α-(2,4-difluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol (Compuesto 72)

A una mezcla de (2,4-difluorofenil)-[5-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]metanona (es decir, el producto del Ejemplo 7) (80 mg, 0,23 mmoles) en etanol (3 mL) a aproximadamente 0°C se añadió borohidruro sódico (38 mg, 0,92 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h, y después se diluyó con hielo/ácido clorhídrico (aproximadamente 1 mL). La mezcla resultante se vertió en un tubo de extracción en fase sólida (Varian chem Elute®, pre-empaquetado con tierra diatomea) eluyendo con acetato de etilo (75 mL). El eluyente acetato de etilo se concentró a presión reducida y el material resultante se purificó por MPLC (20 a 70% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (63 mg).

<sup>1</sup>H RMN (CD<sub>3</sub>OD): δ 8,01-6,62 (m, 6H), 5,85 y 5,71 (dos s, 1H), 3,54 y 3,50 (dos s, 3H), 2,26 y 2,13 (dos s, 3H).

## Ejemplo 9

Preparación de 3-bromo-5-(2-cloro-4-fluorofenil)-α-(2,4-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol (Compuesto 30)Etapa A: Preparación de 3,5-dibromo-1*H*-pirazol

A una mezcla de 3,4,5-tribromo-1*H*-pirazol (10,0 g, 32,8 mmoles) en tetrahidrofurano (130 mL) a -70°C bajo una atmósfera de argón se añadió *n*-butil-litio (28,8 mL, 72,1 mmoles, 2,5 M en hexanos) durante 20 minutos. La mezcla de reacción se agitó a -70°C durante 2 h, y después se añadió metanol/tetrahidrofurano (20 mL/30 mL) en gotas. La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. El material resultante se diluyó con dietiléter (500 mL), se lavó con ácido clorhídrico acuoso (1N, 25 mL) y disolución acuosa saturada de cloruro sódico (20 mL), se secó sobre sulfato sódico, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo (6,20 g).

<sup>1</sup>H RMN (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 6,23 (s, 1H).

Etapa B: Preparación de 3,5-dibromo-1-metil-1*H*-pirazol



A una mezcla de hidruro sódico (2,74 g al 60% en aceite mineral, 68,6 mmoles) en tetrahidrofurano (40 mL) a 0°C se añadió 3,5-dibromo-1*H*-pirazol (es decir, el producto de la Etapa A) (6,20 g, 27,4 mmoles) en tetrahidrofurano (25 mL) durante un periodo de 10 minutos. La mezcla de reacción se agitó durante 1 h a 0°C, y después se añadió yodometano (3,42 mL, 54,9 mmoles) en gotas. Después de 3 h la mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente, se añadió disolución acuosa saturada de cloruro de amonio (10 mL) y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo (2 x 100 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua y con disolución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y se concentraron a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un sólido marrón amarillento (6,0 g).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>): δ 6,29 (s, 1H), 3,85 (s, 3H).

#### 10 Etapa C: Preparación de 3-bromo-5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol

Una mezcla de 3,5-dibromo-1-metil-1*H*-pirazol (es decir, el producto de la Etapa B) (2,00 g, 8,33 mmoles) en tolueno (40 mL) se trató por aspersión con una corriente de argón durante 45 minutos, y después se añadieron ácido 2-cloro-4-fluorofenilborónico (1,59 g, 9,11 mmoles), fosfato de potasio tribásico (5,30 g, 25,0 mmoles) y tetrakis (trifenilfosfina)paladio (0) (0,48 g, 0,41 mmoles). La mezcla de reacción se calentó a 90°C durante 3 h, y después se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con acetato de etilo (250 mL). La mezcla se lavó con agua (25 mL) y disolución acuosa saturada de cloruro sódico, se secó sobre sulfato sódico, se filtró y se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (5 a 40% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (620 mg).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>): δ 7,32-7,27 (m, 2H), 7,09 (m, 1H), 6,28 (s, 1H), 3,67 (s, 3H).

#### 20 Etapa D: Preparación de 3-bromo-5-(2-cloro-4-fluorofenil)-4-yodo-1-metil-1*H*-pirazol

A una mezcla de 3-bromo-5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol (es decir, el producto de la Etapa C) (620 mg, 2,14 mmoles) en *N,N*-dimetilformamida (8 mL) a 60°C se añadió *N*-yodosuccinimida (963 mg, 4,28 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a 60°C durante 3 h, y después se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua y disolución acuosa saturada de cloruro sódico, se secó sobre sulfato sódico y se concentró a presión reducida. El material se purificó por cromatografía de gel de sílice (5 a 30% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo claro (515 mg) que funde a 139-141°C.

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>): δ 7,30 (m, 2H), 7,15 (m, 2H), 3,72 (s, 3H).

#### Etapa E: Preparación de 3-bromo-5-(2-cloro-4-fluorofenil)-α-(2,4-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol

A una mezcla de 3-bromo-5-(2-cloro-4-fluorofenil)-4-yodo-1-metil-1*H*-pirazol (es decir, el producto de la Etapa D) (250 mg, 0,602 mmoles) en tetrahidrofurano (3 mL) a -78°C se añadió en gotas *n*-butil-litio (disolución 2,5 M en hexanos, 0,36 mL, 0,90 mmoles). La agitación se continuó durante 1 h a -78 a -40°C, y después la mezcla de reacción se enfrió a -78°C y se añadió 2,4-difluorobenzaldehído (103 mg, 0,72 mmoles) en tetrahidrofurano (2 mL) en gotas. La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 3 h, y después se añadió disolución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo con acetato de etilo (2 x 20 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua y disolución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (10 a 50% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido crudo (35 mg).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>): δ 7,22 (m, 2H), 6,87 (m, 1H), 6,77 (m, 1H), 6,63 (m, 2H), 5,90 (d *J*=4,7 Hz, 1H), 3,53 (s, 3H), 2,17 (d, *J*=4,7 Hz, 1H).

#### Ejemplo 10

##### Preparación de 4-(2-cloro-4-fluorobenzil)-5-(2,6-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol 3-carbonitrilo (Compuesto 52)

A una mezcla de 2,6-difluoroacetofenona (4,7 g, 0,03 moles) y 1,2-dietiletanodioato (4,8 g, 0,033 moles) en etanol (33 mL) se añadió *tert*-butoxido sódico (3,17 g, 0,033 moles). Después de 1 h, se añadió más etanol (30 mL) a la mezcla de reacción y la agitación se continuó durante 1 h. La mezcla de reacción se repartió entre ácido clorhídrico (IN) y dietiléter. La fase orgánica se separó, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida a la mitad de su volumen original. A la mezcla resultante se añadió metilhidrazina (1,52 g, 0,033 moles) y la agitación se continuó toda la noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y el material resultante se purificó por cromatografía de gel de sílice (5 a 20% de gradiente de acetato de etilo en cloruro de metileno como eluyente) para proporcionar el compuesto del título como un sólido (1,0 g).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>): δ 7,56-7,38 (m, 1H), 7,06 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 4,43 (d, 2H), 3,86 (s, 3H), 1,42 (t, 3H).

##### Etapa B: Preparación de 5-(2,6-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-3-carbonitrilo

A una mezcla de cloruro de amonio (0,42 g, 7,52 mmoles) en tolueno (10 mL) a 0°C se añadió en gotas trimetil-aluminio (2M en tolueno, 3,76 mL, 7,52 mmoles). Después de completarse la adición, la mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 1 h, se calentó a temperatura ambiente, y después se añadió una mezcla de 5-(2,6-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-3-carboxilato de etilo (es decir, el producto de la Etapa A) (1 g, 3,76 mmoles) en tolueno (5 mL) se añadió y la mezcla se calentó a 110°C durante 4 h. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se repartió entre ácido clorhídrico acuoso (1N) y dietiléter (aproximadamente 20 mL) y la fase orgánica se separó. La fase acuosa se extrajo con dietiléter y las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (10 a 20% de gradiente de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar el compuesto del título como un sólido (0,4 g).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>): δ 7,61-7,41 (m, 1H), 7,08 (m, 2H), 6,80 (s, 1H), 3,85 (s, 3H).

Etapa C: Preparación de 4-(2-cloro-4-fluorobenzil)-5-(2,6-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-3-carbonitrilo

A una mezcla de cloruro de aluminio (0,18 g, 1,36 mmoles) en 1,2-dicloroetano (2 mL) se añadió una mezcla de cloruro de 2-cloro-4-fluorobenzil (0,26 g, 1,36 mmoles) y 5-(2,6-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-3-carbonitrilo (es decir, el producto de la Etapa B) (0,15 g, 0,68 mmoles) en dicloroetano (1 mL). La mezcla de reacción se calentó a 180°C en un aparato de microondas Biotage Initiator™ durante 30 minutos. La mezcla resultante se vertió directamente en una columna Varian Bond Elute SI® y se eluyó con cloruro de metileno seguido por 30% de acetato de etilo en hexanos para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,07 g).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>): δ 8,12-8,03 (m, 1H), 7,41-7,57 (m, 1H), 7,40-7,33 (m, 1H), 7,12-7,04 (m, 1H), 6,91-7,03 (m, 2H), 3,85 (s, 3H).

Ejemplo 11

Preparación de 4-[(2-cloro-4-fluorofenil)hidroximetil]-5-(2,6-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-3-carbonitrilo (Compuesto 53)

A una mezcla de 4-(2-cloro-4-fluorobenzil)-5-(2,6-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-3-carbonitrilo (es decir, el producto del Ejemplo 10) (0,05 g, 0,13 mmoles) en etanol (2 mL) se añadió borohidruro sódico (0,005 g, 0,13 mmoles). La reacción se agitó durante 30 minutos, y después se añadió ácido clorhídrico (1N) (0,5 mL) y la mezcla se concentró a presión reducida. El material resultante se diluyó con cloruro de metileno (5 mL) y se filtra a través de un tubo de extracción Celite® (tierra diatomea) que se enjuaga con cloruro de metileno (15 mL). El filtrado se concentró a presión reducida y el material resultante se purificó por cromatografía rápida en una columna de gel de sílice Varian Bond Elute SI® (10 a 50% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,03 g).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>): δ 7,63-7,54 (m, 1H), 7,53-7,40 (m, 1H), 7,06-6,91 (m, 3H), 6,90-6,81 (m, 1H), 6,01 (d, 1H), 3,73 (s, 3H), 2,51 (d, 1H).

Ejemplo 12

Preparación de 5-(2,6-difluorofenil)-α-(4-fluoro-2-metilfenil)-3-metoxi-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol (Compuesto 157)

Etapa A: Preparación de 3-(2,6-difluorofenil)-2-propionato de metilo

A una mezcla de (diazometil)trimetilsilano (2,0 M en hexanos, 25 mL, 50 mmoles) en tetrahidrofurano (100 mL) a -78°C se añadió *n*-butil-litio (2,5 M en hexanos, 20 mL, 50 mmoles) durante 5 minutos. Después de completarse la adición, la temperatura de la mezcla de reacción se mantuvo a aproximadamente -78°C durante 30 minutos y después se añadió en porción 2,6-difluorobenzaldehído (7,1 g, 50 mmoles). La mezcla de reacción se mantuvo a -78°C durante unos 30 minutos adicionales y después se dejó calentar a temperatura ambiente, durante cuyo tiempo se dio la evolución del gas. La mezcla de reacción se enfrió de nuevo a -78°C y se añadió *n*-butil-litio (2,5 M en hexano, 28 mL, 70 mmoles) durante 5 minutos. Después de 15 minutos a -78°C, se añadió cloroformiato de metilo (7,8 mL, 100 mmoles) a la mezcla de reacción. Después de 30 minutos, la mezcla de reacción se dejó calentar a 0°C, y después se repartió entre dietiléter y disolución de cloruro de amonio saturado. La fase orgánica se separó, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título (8,0 g).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>): δ 7,48-7,33 (m, 1H), 7,06-6,81 (m, 2H), 3,87 (s, 3H)

Etapa B: Preparación de 5-(2,6-difluorofenil)-1,2-dihidro-1-metil-3*H*-pirazol-3-ona

Una mezcla de 3-(2,6-difluorofenil)-2-propionato de metilo (5,0 g, 25,5 mmoles) (es decir el producto de la Etapa A) y metilhidrazina (1,6 mL, 30,6 mmoles) en una disolución de etanol/agua (25 mL, mezcla 1:1) se calentó a 70°C toda la noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y el material resultante se purificó por cromatografía

en gel de sílice (90% de hexanos en acetato de etilo como eluyente) para proporcionar el compuesto de título (2,5 g).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  11,85 (br s, 1H), 7,51-7,32 (m, 1H), 7,08-6,95 (m, 2H), 5,79 (s, 1H), 3,61 (s, 3H).

Etapa C: Preparación de 5-(2,6-difluorofenil)-3-metoxi-1-metil-1H-pirazol

- 5 Una mezcla de 5-(2,6-difluorofenil)-1,2-dihidro-1-metil-3H-pirazol-3-ona (2,0 g, 9,6 mmoles) (es decir, el producto de la Etapa B), carbonato de potasio (1,9 g, 14 mmoles) y yodometano (0,75 mL, 12 mmoles) en acetonitrilo (20 mL) se calentó a 70°C durante 4 h y después de dejó enfriar a temperatura ambiente. Después de aproximadamente 48 h, la reacción se diluyó con diclorometano y la mezcla resultante se filtró a través de una almohadilla de Celite® (tierra diatomea) en un embudo de fritas de vidrio sinterizado. El filtrado se concentró a presión reducida y el material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título (1,3 g).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,48-7,34 (m, 1H), 7,09-6,93 (m, 2H), 5,79 (s, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,62 (s, 3H).

Etapa D: Preparación de 5-(2,6-difluorofenil)-3-metoxi-1-metil-1H-pirazol-4-carboxaldehído

- 15 A una mezcla de 5-(2,6-difluorofenil)-3-metoxi-1-metil-1H-pirazol (0,5 g, 2,2 mmoles) (es decir, el producto de la Etapa C) en dimetilformamida (5 mL) a 80°C se añadió oxícloruro de fósforo (0,31 mL, 3,3 mmoles). Después de 2 h la mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con hidróxido sódico (1 N, aproximadamente 5 mL) y agua. La mezcla resultante se extrajo con dietiléter (2x) y las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y concentraron a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de gradiente de acetato de etilo en diclorometano como eluyente) para proporcionar el compuesto del título (0,5 g).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9,65 (s, 1H), 7,59-7,44 (m, 1H), 7,12-7,02 (m, 2H), 4,05 (s, 3H), 3,63 (s, 3H).

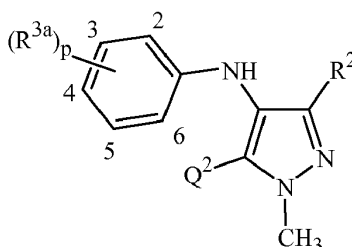
Etapa E: Preparación de 5-(2,6-difluorofenil)- $\alpha$ -(4-fluoro-2-metilfenil)-3-metoxi-1-metil-1H-pirazol-4-metanol

- 25 A una mezcla de 5-(2,6-difluorofenil)-3-metoxi-1-metil-1H-pirazol-4-carboxaldehído (0,25 g, 0,99 mmoles) (es decir, el producto de la Etapa D) en tetrahidrofurano (5 mL) a -30°C se añadió bromuro de 4-fluoro-2-metilfenil magnesio (0,5 M en hexanos, 2,0 mL, 1,0 mmoles). La mezcla de reacción se dejó calentar a 0°C, se apagó con disolución saturada de cloruro de amonio y se concentró a presión reducida. El material resultante se diluyó con diclorometano y agua, se vertió en un tubo de extracción en fase sólida (Varian Chem Elute®, pre-empaquetada con tierra diatomea) y se eluyó con diclorometano. El eluyente diclorometano se concentró a presión reducida y el material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de gradiente de acetato de etilo en diclorometano como eluyente) para proporcionar el compuesto del título (0,3 g).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,40-7,20 (m, 2H), 6,93-6,80 (m, 1H), 6,80-6,68 (m, 1H), 6,67-6,58 (m, 1H), 6,58-6,48 (m, 1H), 5,87-5,75 (m, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,47 (s, 3H), 2,50-2,37 (m, 1H), 2,05 (s, 3H).

- 35 Por los procedimientos descritos en esta memoria junto con métodos conocidos en la técnica, los compuestos descritos en las Tablas que siguen pueden prepararse. Las siguientes abreviaturas se usan en la Tabla que sigue: Me significa metilo, Et significa etilo, *n*-Pr significa *n*-propilo, *c*-Pr significa ciclopropilo, Ph significa fenilo, MeO significa metoxi, EtO significa etoxi, -CN significa ciano y -NO<sub>2</sub> significa nitro.

Tabla 1



$Q^2$  es 2,6-di-F-Ph y  $R^2$  es Me.

| $(R^{3a})_p$ | $(R^{3a})_p$ | $(R^{3a})_p$ | $(R^{3a})_p$    | $(R^{3a})_p$                                                         |
|--------------|--------------|--------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------|
| 2-F          | 2-F, 4-Cl    | 2-Cl, 4-MeO  | 2,4-di-Br, 6-F  | 2-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>              |
| 3-F          | 2-Cl, 4-F    | 2-F, 4-MeO   | 2-Br, 4-Cl, 6-F | 2-F, 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup> |
| 4-F          | 2-F, 4-Br    | 2-Cl, 4-EtO  | 2-1,4,6-di-F    | 2-Cl, 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>              |

$Q^2$  es 2,6-di-F-Ph y  $R^2$  es Me.

| $(R^{3a})_p$ | $(R^{3a})_p$            | $(R^{3a})_p$   | $(R^{3a})_p$                                         | $(R^{3a})_p$                                                              |
|--------------|-------------------------|----------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 2-Cl         | 2-Cl, 4-Br              | 2-F, 4-EtO     | 4-I, 2,6-di-F                                        | 2,6-di-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>              |
| 3-Cl         | 2-Br, 4-Cl              | 2,4,5-tri-F    | 2,6-di-Cl, 4-CN                                      | 2,6-di-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                           |
| 4-Cl         | 2-Br, 4-F               | 2,3,5-tri-F    | 2,6-di-F, 4-CN                                       | 2,6-di-F, 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup> |
| 2-Br         | 2-1,4-F                 | 2,3,6-tri-F    | 2,6-di-Cl, 4-MeO                                     | 2,6-di-F, 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>               |
| 3-Br         | 2-Me, 4-F               | 2,4,6-tri-F    | 2,6-di-F, 4-MeO                                      | 2,6-di-F, 3-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>              |
| 4-Br         | 2-Cl, 4-CN              | 2,4,6-tri-Cl   | 2,6-di-Cl, 4-EtO                                     | 2,6-di-F, 3-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                           |
| 4-Me         | 2-F, 4-CN               | 2-Cl, 4,6-di-F | 2,6-di-F, 4-EtO                                      | 2,6-di-F, 3-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup> |
| 2,6-di-F     | 2-Br, 4-CN              | 2,6-di-Cl, 4-F | 2-Br, 4-F, 6-Cl                                      | 2,6-di-F, 3-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O                          |
| 2,4-di-F     | 2-CF <sub>3</sub> , 4-F | 2,4-di-Cl, 6-F | 2-Cl, 4-Br, 6-F                                      | 2-Cl-6-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O                         |
| 2,4-di-Cl    | 2-Me, 4-MeO             | 4-Cl, 2,6-di-F | 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O              | 2-Cl-6-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                           |
| 2,6-di-Cl    | 2-Me, 4-EtO             | 2-Br, 4,6-di-F | 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O | 2-Cl-6-F, 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O            |
| 2,4-di-Me    | 2-Br, 4-MeO             | 4-Br, 2,6-di-F | 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>    | 2-Cl-6-F, 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O                          |

La presente descripción también incluye las Tablas 1A a 164A, cada una de las cuales se construye igual que la Tabla 1 anterior, excepto que el encabezado en la Tabla 1 (es decir " $Q^2$  es 2,6-di-F-Ph y  $R^2$  es Me") se sustituye con el encabezado respectivo mostrado a continuación. Por ejemplo, en la Tabla 1A el encabezado es " $Q^2$  es 2,6-di-F-Ph y  $R^2$  es Cl" y  $(R^3)_p$  es como se define en la Tabla 1 anterior. Así, la primera entrada en la Tabla 1A describe específicamente 3-cloro-5-(2,6-difluorofenil)-N-(2-fluorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-amina. Las Tablas 2A a 164A se construyen de forma similar.

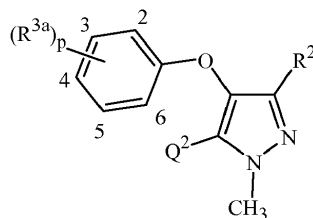
5

| Tabla | Encabezado                                | Tabla | Encabezado                           |
|-------|-------------------------------------------|-------|--------------------------------------|
| 1A    | $Q^2$ es 2,6-di-F-Ph y $R^2$ es Cl.       | 83A   | $Q^2$ es 2-Br-Ph y $R^2$ es Et.      |
| 2A    | $Q^2$ es 2,6-di-F-Ph y $R^2$ es Br.       | 84A   | $Q^2$ es 2-Br-Ph y $R^2$ es CN.      |
| 3A    | $Q^2$ es 2,6-di-F-Ph y $R^2$ es Et.       | 85A   | $Q^2$ es 2-F-4-Cl-Ph y $R^2$ es Me.  |
| 4A    | $Q^2$ es 2,6-di-F-Ph y $R^2$ es CN.       | 86A   | $Q^2$ es 2-F-4-Cl-Ph y $R^2$ es Cl.  |
| 5A    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es Me.       | 87A   | $Q^2$ es 2-F-4-Cl-Ph y $R^2$ es Br.  |
| 6A    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es Cl.       | 88A   | $Q^2$ es 2-F-4-Cl-Ph y $R^2$ es Et.  |
| 7A    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es Br.       | 89A   | $Q^2$ es 2-F-4-Cl-Ph y $R^2$ es CN.  |
| 8A    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es Et.       | 90A   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es Me. |
| 9A    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es CN.       | 91A   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es Cl. |
| 10A   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es Me.    | 92A   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es Br. |
| 11A   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es Cl.    | 93A   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es Et. |
| 12A   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es Br.    | 94A   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es CN. |
| 13A   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es Et.    | 95A   | $Q^2$ es 2,6-di-Cl-Ph y $R^2$ es Me. |
| 14A   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es CN.    | 96A   | $Q^2$ es 2,6-di-Cl-Ph y $R^2$ es Cl. |
| 15A   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Me. | 97A   | $Q^2$ es 2,6-di-Cl-Ph y $R^2$ es Br. |
| 16A   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Cl. | 98A   | $Q^2$ es 2,6-di-Cl-Ph y $R^2$ es Et. |
| 17A   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Br. | 99A   | $Q^2$ es 2,6-di-Cl-Ph y $R^2$ es CN. |
| 18A   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Et. | 100A  | $Q^2$ es 2-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Me. |
| 19A   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-Me-Ph y $R^2$ es CN.  | 101A  | $Q^2$ es 2-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Cl. |
| 20A   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-EtO-Ph y $R^2$ es Me. | 102A  | $Q^2$ es 2-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Br. |
| 21A   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-EtO-Ph y $R^2$ es Cl. | 103A  | $Q^2$ es 2-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Et. |
| 22A   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-EtO-Ph y $R^2$ es Br. | 104A  | $Q^2$ es 2-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es CN. |

| Tabla | Encabezado                                                  | Tabla | Encabezado                                              |
|-------|-------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------------------|
| 23A   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. | 105A  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |
| 24A   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. | 106A  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |
| 25A   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  | 107A  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |
| 26A   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  | 108A  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |
| 27A   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  | 109A  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |
| 28A   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  | 110A  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 29A   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  | 111A  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 30A   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.       | 112A  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 31A   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.       | 113A  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 32A   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.       | 114A  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 33A   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.       | 115A  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 34A   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.       | 116A  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 35A   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.       | 117A  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 36A   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.       | 118A  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 37A   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.       | 119A  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 38A   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.       | 120A  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 39A   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.       | 121A  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 40A   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  | 122A  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 41A   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  | 123A  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 42A   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  | 124A  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 43A   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  | 125A  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 44A   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  | 126A  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 45A   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  | 127A  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 46A   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  | 128A  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 47A   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  | 129A  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 48A   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  | 130A  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me.   |
| 49A   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  | 131A  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.   |
| 50A   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.       | 132A  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.   |
| 51A   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.       | 133A  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.   |
| 52A   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.       | 134A  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.   |
| 53A   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.       | 135A  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |
| 54A   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.       | 136A  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |
| 55A   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.       | 137A  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |
| 56A   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.       | 138A  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |
| 57A   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.       | 139A  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |
| 58A   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.       | 140A  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |
| 59A   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.       | 141A  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |
| 60A   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.       | 142A  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |
| 61A   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.       | 143A  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |
| 62A   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.       | 144A  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |

| Tabla | Encabezado                          | Tabla | Encabezado |
|-------|-------------------------------------|-------|------------|
| 63A   | $Q^2$ es 2-Me-4-F-Ph y $R^2$ es Et. |       |            |
| 64A   | $Q^2$ es 2-Me-4-F-Ph y $R^2$ es CN. |       |            |
| 65A   | $Q^2$ es 2-I-4-F-Ph y $R^2$ es Me.  |       |            |
| 66A   | $Q^2$ es 2-I-4-F-Ph y $R^2$ es Cl.  |       |            |
| 67A   | $Q^2$ es 2-I-4-F-Ph y $R^2$ es Br.  |       |            |
| 68A   | $Q^2$ es 2-I-4-F-Ph y $R^2$ es Et.  |       |            |
| 69A   | $Q^2$ es 2-I-4-F-Ph y $R^2$ es CN.  |       |            |
| 70A   | $Q^2$ es 2-F-Ph y $R^2$ es Me.      |       |            |
| 71A   | $Q^2$ es 2-F-Ph y $R^2$ es Cl.      |       |            |
| 72A   | $Q^2$ es 2-F-Ph y $R^2$ es Br.      |       |            |
| 73A   | $Q^2$ es 2-F-Ph y $R^2$ es Et.      |       |            |
| 74A   | $Q^2$ es 2-F-Ph y $R^2$ es CN.      |       |            |
| 75A   | $Q^2$ es 2-Cl-Ph y $R^2$ es Me.     |       |            |
| 76A   | $Q^2$ es 2-Cl-Ph y $R^2$ es Cl.     |       |            |
| 77A   | $Q^2$ es 2-Cl-Ph y $R^2$ es Br.     |       |            |
| 78A   | $Q^2$ es 2-Cl-Ph y $R^2$ es Et.     |       |            |
| 79A   | $Q^2$ es 2-Cl-Ph y $R^2$ es CN.     |       |            |
| 80A   | $Q^2$ es 2-Br-Ph y $R^2$ es Me.     |       |            |
| 81A   | $Q^2$ es 2-Br-Ph y $R^2$ es Cl.     |       |            |
| 82A   | $Q^2$ es 2-Br-Ph y $R^2$ es Br.     |       |            |

Tabla 2

 $Q^2$  es 2,6-di-F-Ph y  $R^2$  es Me.

| $(R^{3a})_p$ | $(R^{3a})_p$ | $(R^{3a})_p$   | $(R^{3a})_p$    | $(R^{3a})_p$                                                   |
|--------------|--------------|----------------|-----------------|----------------------------------------------------------------|
| 2-F          | 2-F, 4-Cl    | 2-Cl, 4-MeO    | 2,4-di-Br, 6-F  | 2-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O                   |
| 3-F          | 2-Cl, 4-F    | 2-F, 4-MeO     | 2-Br, 4-Cl, 6-F | 2-F, 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O      |
| 4-F          | 2-F, 4-Br    | 2-Cl, 4-EtO    | 2-1,4,6-di-F    | 2-Cl, 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O                   |
| 2-Cl         | 2-Cl, 4-Br   | 2-F, 4-EtO     | 4-I, 2,6-di-F   | 2,6-di-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O              |
| 3-Cl         | 2-Br, 4-Cl   | 2,4,5-tri-F    | 2,6-di-Cl, 4-CN | 2,6-di-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                |
| 4-Cl         | 2-Br, 4-F    | 2,3,5-tri-F    | 2,6-di-F, 4-CN  | 2,6-di-F, 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O |
| 2-Br         | 2-1,4-F      | 2,3,6-tri-F    | 2,6-di-Cl,4-MeO | 2,6-di-F, 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O               |
| 3-Br         | 2-Me, 4-F    | 2,4,6-tri-F    | 2,6-di-F,4-MeO  | 2,6-di-F, 3-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O              |
| 4-Br         | 2-Cl, 4-CN   | 2,4,6-tri-Cl   | 2,6-di-Cl,4-EtO | 2,6-di-F, 3-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                |
| 4-Me         | 2-F, 4-CN    | 2-Cl, 4,6-di-F | 2,6-di-F,4-EtO  | 2,6-di-F, 3-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O |
| 2,6-di-F     | 2-Br, 4-CN   | 2,6-di-Cl, 4-F | 2-Br, 4-F, 6-Cl | 2,6-di-F, 3-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O               |

$Q^2$  es 2,6-di-F-Ph y  $R^2$  es Me.

| $(R^{3a})_p$ | $(R^{3a})_p$            | $(R^{3a})_p$   | $(R^{3a})_p$                                         | $(R^{3a})_p$                                                   |
|--------------|-------------------------|----------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| 2,4-di-F     | 2-CF <sub>3</sub> , 4-F | 2,4-di-Cl, 6-F | 2-Cl, 4-Br, 6-F                                      | 2-Cl-6-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O              |
| 2,4-di-Cl    | 2-Me, 4-MeO             | 4-Cl, 2,6-di-F | 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O              | 2-Cl-6-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                |
| 2,6-di-Cl    | 2-Me, 4-EtO             | 2-Br, 4,6-di-F | 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O | 2-Cl-6-F, 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O |
| 2,4-di-Me    | 2-Br, 4-MeO             | 4-Br, 2,6-di-F | 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O               | 2-Cl-6-F, 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O               |

La presente descripción también incluye las Tablas 1B a 164B, cada una de las cuales está construida igual que la Tabla 2 anterior, excepto que el encabezado en la Tabla 2 (es decir, " $Q^2$  es 2,6-di-F-Ph y  $R^2$  es Me") se sustituye con el respectivo encabezado mostrado a continuación. Por ejemplo, en la Tabla 1B el encabezado es " $Q^2$  es 2,6-di-F-Ph y  $R^2$  es Cl", y  $(R^3)_p$  es como se define en la Tabla 2 anterior. Así, la primera entrada en la Tabla 1B describe específicamente 3-cloro-5-(2,6-difluorofenil)-4-(2-fluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol. Las Tablas 2B a 164B se construyen de forma similar.

5

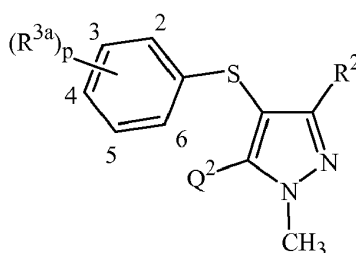
| Tabla | Encabezado                                | Tabla | Encabezado                            |
|-------|-------------------------------------------|-------|---------------------------------------|
| 1B    | $Q^2$ es 2,6-di-F-Ph y $R^2$ es Cl.       | 83B   | $Q^2$ es 2-Br-Ph y $R^2$ es Et.       |
| 2B    | $Q^2$ es 2,6-di-F-Ph y $R^2$ es Br.       | 84B   | $Q^2$ es 2-Br-Ph y $R^2$ es CN.       |
| 3B    | $Q^2$ es 2,6-di-F-Ph y $R^2$ es Et.       | 85B   | $Q^2$ es 2-F-4-Cl-Ph y $R^2$ es Me.   |
| 4B    | $Q^2$ es 2,6-di-F-Ph y $R^2$ es CN.       | 86B   | $Q^2$ es 2-F-4-Cl-Ph y $R^2$ es Cl.   |
| 5B    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es Me.       | 87B   | $Q^2$ es 2-F-4-Cl-Ph y $R^2$ es Br.   |
| 6B    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es Cl.       | 88B   | $Q^2$ es 2-F-4-Cl-Ph y $R^2$ es Et.   |
| 7B    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es Br.       | 89B   | $Q^2$ es 2-F-4-Cl-Ph y $R^2$ es CN.   |
| 8B    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es Et.       | 90B   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es Me.  |
| 9B    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es CN.       | 91B   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es Cl.  |
| 10B   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es Me.    | 92B   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es Br.  |
| 11B   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es Cl.    | 93B   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es Et.  |
| 12B   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es Br.    | 94B   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es CN.  |
| 13B   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es Et.    | 95B   | $Q^2$ es 2,6-di-Cl-Ph y $R^2$ es Me.  |
| 14B   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es CN.    | 96B   | $Q^2$ es 2,6-di-Cl-Ph y $R^2$ es Cl.  |
| 15B   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y $R^2$ es Me. | 97B   | $Q^2$ es 2,6-di-Cl-Ph y $R^2$ es Br.  |
| 16B   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y $R^2$ es Cl. | 98B   | $Q^2$ es 2,6-di-Cl-Ph y $R^2$ es Et.  |
| 17B   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y $R^2$ es Br. | 99B   | $Q^2$ es 2,6-di-Cl-Ph y $R^2$ es CN.  |
| 18B   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y $R^2$ es Et. | 100B  | $Q^2$ es 2-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Me.  |
| 19B   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y $R^2$ es CN. | 101B  | $Q^2$ es 2-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Cl.  |
| 20B   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y $R^2$ es Me. | 102B  | $Q^2$ es 2-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Br.  |
| 21B   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y $R^2$ es Cl. | 103B  | $Q^2$ es 2-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Et.  |
| 22B   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y $R^2$ es Br. | 104B  | $Q^2$ es 2-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es CN.  |
| 23B   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y $R^2$ es Et. | 105B  | $Q^2$ es 2-F-4-EtO-Ph y $R^2$ es Me.  |
| 24B   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y $R^2$ es CN. | 106B  | $Q^2$ es 2-F-4-EtO-Ph y $R^2$ es Cl.  |
| 25B   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-CN-Ph y $R^2$ es Me.  | 107B  | $Q^2$ es 2-F-4-EtO-Ph y $R^2$ es Br.  |
| 26B   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-CN-Ph y $R^2$ es Cl.  | 108B  | $Q^2$ es 2-F-4-EtO-Ph y $R^2$ es Et.  |
| 27B   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-CN-Ph y $R^2$ es Br.  | 109B  | $Q^2$ es 2-F-4-EtO-Ph y $R^2$ es CN.  |
| 28B   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-CN-Ph y $R^2$ es Et.  | 110B  | $Q^2$ es 2-Cl-4-MeO-Ph y $R^2$ es Me. |
| 29B   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-CN-Ph y $R^2$ es CN.  | 111B  | $Q^2$ es 2-Cl-4-MeO-Ph y $R^2$ es Cl. |
| 30B   | $Q^2$ es 2-Cl-4-F-Ph y $R^2$ es Me.       | 112B  | $Q^2$ es 2-Cl-4-MeO-Ph y $R^2$ es Br. |

| Tabla | Encabezado                                                 | Tabla | Encabezado                                              |
|-------|------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------------------|
| 31B   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.      | 113B  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 32B   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.      | 114B  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 33B   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.      | 115B  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 34B   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.      | 116B  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 35B   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.      | 117B  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 36B   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.      | 118B  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 37B   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.      | 119B  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 38B   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.      | 120B  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 39B   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.      | 121B  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 40B   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me. | 122B  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 41B   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. | 123B  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 42B   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br. | 124B  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 43B   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et. | 125B  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 44B   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN. | 126B  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 45B   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me. | 127B  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 46B   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. | 128B  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 47B   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br. | 129B  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 48B   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et. | 130B  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me.   |
| 49B   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN. | 131B  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.   |
| SOB   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.      | 132B  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.   |
| 51B   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.      | 133B  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.   |
| 52B   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.      | 134B  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.   |
| 53B   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.      | 135B  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |
| 54B   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.      | 136B  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |
| 55B   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.      | 137B  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |
| 56B   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.      | 138B  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |
| 57B   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.      | 139B  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |
| 58B   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.      | 140B  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |
| 59B   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.      | 141B  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |
| 60B   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.      | 142B  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |
| 61B   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.      | 143B  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |
| 62B   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.      | 144B  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |
| 63B   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.      |       |                                                         |
| 64B   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.      |       |                                                         |
| 65B   | Q <sup>2</sup> es 2-I-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.       |       |                                                         |
| 66B   | Q <sup>2</sup> es 2-I-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.       |       |                                                         |
| 67B   | Q <sup>2</sup> es 2-I-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.       |       |                                                         |
| 68B   | Q <sup>2</sup> es 2-I-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.       |       |                                                         |
| 69B   | Q <sup>2</sup> es 2-I-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.       |       |                                                         |
| 70B   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.           |       |                                                         |



| Tabla | Encabezado                      | Tabla | Encabezado |
|-------|---------------------------------|-------|------------|
| 71B   | $Q^2$ es 2-F-Ph y $R^2$ es Cl.  |       |            |
| 72B   | $Q^2$ es 2-F-Ph y $R^2$ es Br.  |       |            |
| 73B   | $Q^2$ es 2-F-Ph y $R^2$ es Et.  |       |            |
| 74B   | $Q^2$ es 2-F-Ph y $R^2$ es CN.  |       |            |
| 75B   | $Q^2$ es 2-Cl-Ph y $R^2$ es Me. |       |            |
| 76B   | $Q^2$ es 2-Cl-Ph y $R^2$ es Cl. |       |            |
| 77B   | $Q^2$ es 2-Cl-Ph y $R^2$ es Br. |       |            |
| 78B   | $Q^2$ es 2-Cl-Ph y $R^2$ es Et. |       |            |
| 79B   | $Q^2$ es 2-Cl-Ph y $R^2$ es CN. |       |            |
| 80B   | $Q^2$ es 2-Br-Ph y $R^2$ es Me. |       |            |
| 81B   | $Q^2$ es 2-Br-Ph y $R^2$ es Cl. |       |            |
| 82B   | $Q^2$ es 2-Br-Ph y $R^2$ es Br. |       |            |

Tabla 3



$Q^2$  es 2,6-di-F-Ph y  $R^2$  es Me.

| $(R^{3a})_p$ | $(R^{3a})_p$            | $(R^{3a})_p$   | $(R^{3a})_p$                                                    | $(R^{3a})_p$                                                   |
|--------------|-------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| 2-F          | 2-F, 4-Cl               | 2-Cl, 4-MeO    | 2,4-di-Br, 6-F                                                  | 2-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O                   |
| 3-F          | 2-Cl, 4-F               | 2-F, 4-MeO     | 2-Br, 4-Cl, 6-F                                                 | 2-F, 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O      |
| 4-F          | 2-F, 4-Br               | 2-Cl, 4-EtO    | 2-1,4,6-di-F                                                    | 2-Cl, 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O                   |
| 2-Cl         | 2-Cl, 4-Br              | 2-F, 4-EtO     | 4-I, 2,6-di-F                                                   | 2,6-di-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O              |
| 3-Cl         | 2-Br, 4-Cl              | 2,4,5-tri-F    | 2,6-di-Cl, 4-CN                                                 | 2,6-di-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                |
| 4-Cl         | 2-Br, 4-F               | 2,3,5-tri-F    | 2,6-di-F, 4-CN                                                  | 2,6-di-F, 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O |
| 2-Br         | 2-1,4-F                 | 2,3,6-tri-F    | 2,6-di-Cl,4-MeO                                                 | 2,6-di-F, 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O               |
| 3-Br         | 2-Me, 4-F               | 2,4,6-tri-F    | 2,6-di-F,4-MeO                                                  | 2,6-di-F, 3-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O              |
| 4-Br         | 2-Cl, 4-CN              | 2,4,6-tri-Cl   | 2,6-di-Cl, 4-EtO                                                | 2,6-di-F, 3-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                |
| 4-Me         | 2-F, 4-CN               | 2-Cl, 4,6-di-F | 2,6-di-F, 4-EtO                                                 | 2,6-di-F, 3-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O |
| 2,6-di-F     | 2-Br, 4-CN              | 2,6-di-Cl, 4-F | 2-Br, 4-F, 6-Cl                                                 | 2,6-di-F, 3-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O               |
| 2,4-di-F     | 2-CF <sub>3</sub> , 4-F | 2,4-di-Cl, 6-F | 2-Cl, 4-Br, 6-F                                                 | 2-Cl-6-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O              |
| 2,4-di-Cl    | 2-Me, 4-MeO             | 4-Cl, 2,6-di-F | 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>              | 2-Cl-6-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                |
| 2,6-di-Cl    | 2-Me, 4-EtO             | 2-Br, 4,6-di-F | 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup> | 2-Cl-6-F, 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O |
| 2,4-di-Me    | 2-Br, 4-MeO             | 4-Br, 2,6-di-F | 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>               | 2-Cl-6-F,4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O                |

La presente descripción también incluye las Tablas 1C a 164C, cada uno de los cuales está construido igual que la Tabla 3 anterior, excepto que el encabezado en la Tabla 3 (es decir, " $Q^2$  es 2,6-di-F-Ph y  $R^2$  es Me") se sustituye con el encabezado respectivo mostrado a continuación. Por ejemplo, en la Tabla 1C el encabezado es " $Q^2$  es 2,6-di-F-Ph y  $R^2$  es Cl" y  $(R^3)_p$  es como se define en la Tabla 3 anterior. Así, la primera entrada en la Tabla 1C describe

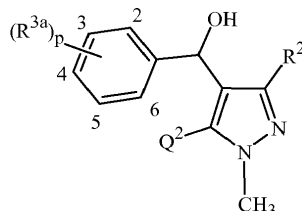
específicamente 3-cloro-5-(2,6-difluorofenil)-4-[(2-fluorofenil)tio]-1-metil-1*H*-pirazol. Las Tablas 2C a 164C se construyen de forma similar.

| Tabla | Encabezado                                                  | Tabla | Encabezado                                              |
|-------|-------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------------------|
| 1C    | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.       | 83C   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-Ph y R <sup>2</sup> es Et.       |
| 2C    | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.       | 84C   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-Ph y R <sup>2</sup> es CN.       |
| 3C    | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.       | 85C   | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Me.   |
| 4C    | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.       | 86C   | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.   |
| 5C    | Q <sup>2</sup> es 2,4-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.       | 87C   | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Br.   |
| 6C    | Q <sup>2</sup> es 2,4-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.       | 88C   | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Et.   |
| 7C    | Q <sup>2</sup> es 2,4-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.       | 89C   | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es CN.   |
| 8C    | Q <sup>2</sup> es 2,4-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.       | 90C   | Q <sup>2</sup> es 2,4-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |
| 9C    | Q <sup>2</sup> es 2,4-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.       | 91C   | Q <sup>2</sup> es 2,4-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |
| 10C   | Q <sup>2</sup> es 2,4,6-tri-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.    | 92C   | Q <sup>2</sup> es 2,4-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |
| 11C   | Q <sup>2</sup> es 2,4,6-tri-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.    | 93C   | Q <sup>2</sup> es 2,4-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |
| 12C   | Q <sup>2</sup> es 2,4,6-tri-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.    | 94C   | Q <sup>2</sup> es 2,4-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |
| 13C   | Q <sup>2</sup> es 2,4,6-tri-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.    | 95C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |
| 14C   | Q <sup>2</sup> es 2,4,6-tri-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.    | 96C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |
| 15C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y R <sup>2</sup> es Me. | 97C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |
| 16C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. | 98C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |
| 17C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y R <sup>2</sup> es Br. | 99C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |
| 18C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y R <sup>2</sup> es Et. | 100C  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |
| 19C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y R <sup>2</sup> es CN. | 101C  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |
| 20C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y R <sup>2</sup> es Me. | 102C  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |
| 21C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. | 103C  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |
| 22C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y R <sup>2</sup> es Br. | 104C  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |
| 23C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y R <sup>2</sup> es Et. | 105C  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |
| 24C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y R <sup>2</sup> es CN. | 106C  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |
| 25C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  | 107C  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |
| 26C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  | 108C  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |
| 27C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  | 109C  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |
| 28C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  | 110C  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 29C   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  | 111C  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 30C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.       | 112C  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 31C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.       | 113C  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 32C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.       | 114C  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 33C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.       | 115C  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 34C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.       | 116C  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 35C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.       | 117C  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 36C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.       | 118C  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 37C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.       | 119C  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 38C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.       | 120C  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 39C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.       | 121C  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |

| Tabla | Encabezado                                                 | Tabla | Encabezado                                              |
|-------|------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------------------|
| 40C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me. | 122C  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 41C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. | 123C  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 42C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br. | 124C  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 43C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et. | 125C  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 44C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN. | 126C  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 45C   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me. | 127C  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 46C   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. | 128C  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 47C   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br. | 129C  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 48C   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et. | 130C  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me.   |
| 49C   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN. | 131C  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.   |
| 50C   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.      | 132C  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.   |
| 51C   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.      | 133C  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.   |
| 52C   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.      | 134C  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.   |
| 53C   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.      | 135C  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |
| 54C   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.      | 136C  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |
| 55C   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.      | 137C  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |
| 56C   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.      | 138C  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |
| 57C   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.      | 139C  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |
| 58C   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.      | 140C  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |
| 59C   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.      | 141C  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |
| 60C   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.      | 142C  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |
| 61C   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.      | 143C  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |
| 62C   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.      | 144C  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |
| 63C   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.      |       |                                                         |
| 64C   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.      |       |                                                         |
| 65C   | Q <sup>2</sup> es 2-1-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.       |       |                                                         |
| 66C   | Q <sup>2</sup> es 2-1-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.       |       |                                                         |
| 67C   | Q <sup>2</sup> es 2-1-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.       |       |                                                         |
| 68C   | Q <sup>2</sup> es 2-1-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.       |       |                                                         |
| 69C   | Q <sup>2</sup> es 2-1-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.       |       |                                                         |
| 70C   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.           |       |                                                         |
| 71C   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.           |       |                                                         |
| 72C   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.           |       |                                                         |
| 73C   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.           |       |                                                         |
| 74C   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.           |       |                                                         |
| 75C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Me.          |       |                                                         |
| 76C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.          |       |                                                         |
| 77C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Br.          |       |                                                         |
| 78C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Et.          |       |                                                         |
| 79C   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es CN.          |       |                                                         |

| Tabla | Encabezado                                        | Tabla | Encabezado |
|-------|---------------------------------------------------|-------|------------|
| 80C   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |       |            |
| 81C   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |       |            |
| 82C   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |       |            |

Tabla 4

Q<sup>2</sup> es 2,6-di-F-Ph y R<sup>2</sup> es Me.

| (R <sup>3a</sup> ) <sub>p</sub> | (R <sup>3a</sup> ) <sub>p</sub> | (R <sup>3a</sup> ) <sub>p</sub> | (R <sup>3a</sup> ) <sub>p</sub>                      | (R <sup>3a</sup> ) <sub>p</sub>                                           |
|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 2-F                             | 2-F, 4-Cl                       | 2-Cl, 4-MeO                     | 2,4-di-Br, 6-F                                       | 2-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O                              |
| 3-F                             | 2-Cl, 4-F                       | 2-F, 4-MeO                      | 2-Br, 4-Cl, 6-F                                      | 2-F, 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>      |
| 4-F                             | 2-F, 4-Br                       | 2-Cl, 4-EtO                     | 2-1,4,6-di-F                                         | 2-Cl, 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>                   |
| 2-Cl                            | 2-Cl, 4-Br                      | 2-F, 4-EtO                      | 4-I, 2,6-di-F                                        | 2,6-di-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>              |
| 3-Cl                            | 2-Br, 4-Cl                      | 2,4,5-tri-F                     | 2,6-di-Cl, 4-CN                                      | 2,6-di-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                           |
| 4-Cl                            | 2-Br, 4-F                       | 2,3,5-tri-F                     | 2,6-di-F, 4-CN                                       | 2,6-di-F, 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup> |
| 2-Br                            | 2-1,4-F                         | 2,3,6-tri-F                     | 2,6-di-Cl, 4-MeO                                     | 2,6-di-F, 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>               |
| 3-Br                            | 2-Me, 4-F                       | 2,4,6-tri-F                     | 2,6-di-F, 4-MeO                                      | 2,6-di-F, 3-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>              |
| 4-Br                            | 2-Cl, 4-CN                      | 2,4,6-tri-Cl                    | 2,6-di-Cl, 4-EtO                                     | 2,6-di-F, 3-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                           |
| 4-Me                            | 2-F, 4-CN                       | 2-Cl, 4,6-di-F                  | 2,6-di-F, 4-EtO                                      | 2,6-di-F, 3-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup> |
| 2,6-di-F                        | 2-Br, 4-CN                      | 2,6-di-Cl, 4-F                  | 2-Br, 4-F, 6-Cl                                      | 2,6-di-F, 3-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>               |
| 2,4-di-F                        | 2-CF <sub>3</sub> , 4-F         | 2,4-di-Cl, 6-F                  | 2-Cl, 4-Br, 6-F                                      | 2-Cl-6-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>              |
| 2,4-di-Cl                       | 2-Me, 4-MeO                     | 4-Cl, 2,6-di-F                  | 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O              | 2-Cl-6-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                           |
| 2,6-di-Cl                       | 2-Me, 4-EtO                     | 2-Br, 4,6-di-F                  | 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O | 2-Cl-6-F, 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup> |
| 2,4-di-Me                       | 2-Br, 4-MeO                     | 4-Br, 2,6-di-F                  | 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O               | 2-Cl-6-F, 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>               |

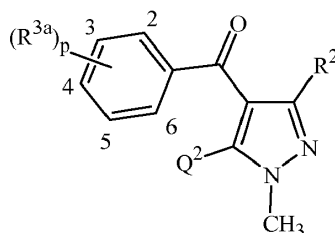
La presente descripción también incluye las Tablas 1D a 164D, cada una de las cuales está construida igual que la Tabla 4 anterior, excepto que el encabezado en la Tabla 4 (es decir, "Q<sup>2</sup> es 2,6-di-F-Ph y R<sup>2</sup> es Me") se sustituye con el encabezado respectivo mostrado a continuación. Por ejemplo, en la Tabla 1D el encabezado es "Q<sup>2</sup> es 2,6-di-F-Ph y R<sup>2</sup> es Cl", y (R<sup>3</sup>)<sub>p</sub> es como se define en la Tabla 4 anterior. Así, la primera entrada en la Tabla 1D específicamente describe 3-cloro-5-(2,6-difluorofenil)-α-(2-fluorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-metanol. Las Tablas 2D a 164D se construyen de forma similar.

| Tabla | Encabezado                                            | Tabla | Encabezado                                             |
|-------|-------------------------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------|
| ID    | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. | 83D   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-Ph y R <sup>2</sup> es Et.      |
| 2D    | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br. | 84D   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-Ph y R <sup>2</sup> es CN.      |
| 3D    | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et. | 85D   | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |
| 4D    | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN. | 86D   | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |
| 5D    | Q <sup>2</sup> es 2,4-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me. | 87D   | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |
| 6D    | Q <sup>2</sup> es 2,4-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. | 88D   | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |
| 7D    | Q <sup>2</sup> es 2,4-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br. | 89D   | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |
| 8D    | Q <sup>2</sup> es 2,4-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et. | 90D   | Q <sup>2</sup> es 2,4-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |

| Tabla | Encabezado                                | Tabla | Encabezado                            |
|-------|-------------------------------------------|-------|---------------------------------------|
| 9D    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es CN.       | 91D   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es Cl.  |
| 10D   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es Me.    | 92D   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es Br.  |
| 11D   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es Cl.    | 93D   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es Et.  |
| 12D   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es Br.    | 94D   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es CN.  |
| 13D   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es Et.    | 95D   | $Q^2$ es 2,6-di-Cl-Ph y $R^2$ es Me.  |
| 14D   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es CN.    | 96D   | $Q^2$ es 2,6-di-Cl-Ph y $R^2$ es Cl.  |
| 15D   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y $R^2$ es Me. | 97D   | $Q^2$ es 2,6-di-Cl-Ph y $R^2$ es Br.  |
| 16D   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y $R^2$ es Cl. | 98D   | $Q^2$ es 2,6-di-Cl-Ph y $R^2$ es Et.  |
| 17D   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y $R^2$ es Br. | 99D   | $Q^2$ es 2,6-di-Cl-Ph y $R^2$ es CN.  |
| 18D   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y $R^2$ es Et. | 100D  | $Q^2$ es 2-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Me.  |
| 19D   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y $R^2$ es CN. | 101D  | $Q^2$ es 2-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Cl.  |
| 20D   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y $R^2$ es Me. | 102D  | $Q^2$ es 2-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Br.  |
| 21D   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y $R^2$ es Cl. | 103D  | $Q^2$ es 2-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es Et.  |
| 22D   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y $R^2$ es Br. | 104D  | $Q^2$ es 2-F-4-MeO-Ph y $R^2$ es CN.  |
| 23D   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y $R^2$ es Et. | 105D  | $Q^2$ es 2-F-4-EtO-Ph y $R^2$ es Me.  |
| 24D   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y $R^2$ es CN. | 106D  | $Q^2$ es 2-F-4-EtO-Ph y $R^2$ es Cl.  |
| 25D   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-CN-Ph y $R^2$ es Me.  | 107D  | $Q^2$ es 2-F-4-EtO-Ph y $R^2$ es Br.  |
| 26D   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-CN-Ph y $R^2$ es Cl.  | 108D  | $Q^2$ es 2-F-4-EtO-Ph y $R^2$ es Et.  |
| 27D   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-CN-Ph y $R^2$ es Br.  | 109D  | $Q^2$ es 2-F-4-EtO-Ph y $R^2$ es CN.  |
| 28D   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-CN-Ph y $R^2$ es Et.  | 110D  | $Q^2$ es 2-Cl-4-MeO-Ph y $R^2$ es Me. |
| 29D   | $Q^2$ es 2,6-di-F-4-CN-Ph y $R^2$ es CN.  | 111D  | $Q^2$ es 2-Cl-4-MeO-Ph y $R^2$ es Cl. |
| 30D   | $Q^2$ es 2-Cl-4-F-Ph y $R^2$ es Me.       | 112D  | $Q^2$ es 2-Cl-4-MeO-Ph y $R^2$ es Br. |
| 31D   | $Q^2$ es 2-Cl-4-F-Ph y $R^2$ es Cl.       | 113D  | $Q^2$ es 2-Cl-4-MeO-Ph y $R^2$ es Et. |
| 32D   | $Q^2$ es 2-Cl-4-F-Ph y $R^2$ es Br.       | 114D  | $Q^2$ es 2-Cl-4-MeO-Ph y $R^2$ es CN. |
| 33D   | $Q^2$ es 2-Cl-4-F-Ph y $R^2$ es Et.       | 115D  | $Q^2$ es 2-Cl-4-EtO-Ph y $R^2$ es Me. |
| 34D   | $Q^2$ es 2-Cl-4-F-Ph y $R^2$ es CN.       | 116D  | $Q^2$ es 2-Cl-4-EtO-Ph y $R^2$ es Cl. |
| 35D   | $Q^2$ es 2-Cl-6-F-Ph y $R^2$ es Me.       | 117D  | $Q^2$ es 2-Cl-4-EtO-Ph y $R^2$ es Br. |
| 36D   | $Q^2$ es 2-Cl-6-F-Ph y $R^2$ es Cl.       | 118D  | $Q^2$ es 2-Cl-4-EtO-Ph y $R^2$ es Et. |
| 37D   | $Q^2$ es 2-Cl-6-F-Ph y $R^2$ es Br.       | 119D  | $Q^2$ es 2-Cl-4-EtO-Ph y $R^2$ es CN. |
| 38D   | $Q^2$ es 2-Cl-6-F-Ph y $R^2$ es Et.       | 120D  | $Q^2$ es 2-Br-4-MeO-Ph y $R^2$ es Me. |
| 39D   | $Q^2$ es 2-Cl-6-F-Ph y $R^2$ es CN.       | 121D  | $Q^2$ es 2-Br-4-MeO-Ph y $R^2$ es Cl. |
| 40D   | $Q^2$ es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y $R^2$ es Me.  | 122D  | $Q^2$ es 2-Br-4-MeO-Ph y $R^2$ es Br. |
| 41D   | $Q^2$ es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y $R^2$ es Cl.  | 123D  | $Q^2$ es 2-Br-4-MeO-Ph y $R^2$ es Et. |
| 42D   | $Q^2$ es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y $R^2$ es Br.  | 124D  | $Q^2$ es 2-Br-4-MeO-Ph y $R^2$ es CN. |
| 43D   | $Q^2$ es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y $R^2$ es Et.  | 125D  | $Q^2$ es 2-Br-4-EtO-Ph y $R^2$ es Me. |
| 44D   | $Q^2$ es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y $R^2$ es CN.  | 126D  | $Q^2$ es 2-Br-4-EtO-Ph y $R^2$ es Cl. |
| 45D   | $Q^2$ es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y $R^2$ es Me.  | 127D  | $Q^2$ es 2-Br-4-EtO-Ph y $R^2$ es Br. |
| 46D   | $Q^2$ es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y $R^2$ es Cl.  | 128D  | $Q^2$ es 2-Br-4-EtO-Ph y $R^2$ es Et. |
| 47D   | $Q^2$ es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y $R^2$ es Br.  | 129D  | $Q^2$ es 2-Br-4-EtO-Ph y $R^2$ es CN. |
| 48D   | $Q^2$ es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y $R^2$ es Et.  | 130D  | $Q^2$ es 2-F-4-CN-Ph y $R^2$ es Me.   |

| Tabla | Encabezado                                                 | Tabla | Encabezado                                                       |
|-------|------------------------------------------------------------|-------|------------------------------------------------------------------|
| 49D   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN. | 131D  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.            |
| 50D   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.      | 132D  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.            |
| 51D   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.      | 133D  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.            |
| 52D   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.      | 134D  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.            |
| 53D   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.      | 135D  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me.           |
| 54D   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.      | 136D  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.           |
| 55D   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.      | 137D  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.           |
| 56D   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.      | 138D  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.           |
| 57D   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.      | 139D  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.           |
| 58D   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.      | 140D  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me.           |
| 59D   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.      | 141D  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.           |
| 60D   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.      | 142D  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.           |
| 61D   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.      | 143D  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.           |
| 62D   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.      | 144D  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.           |
| 63D   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.      | 145D  | Q <sup>2</sup> es 3-Cl-2-piridinilo y R <sup>2</sup> es Me.      |
| 64D   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.      | 146D  | Q <sup>2</sup> es 3-Cl-2-piridinilo y R <sup>2</sup> es Cl.      |
| 65D   | Q <sup>2</sup> es 2-I-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.       | 147D  | Q <sup>2</sup> es 3-Cl-2-piridinilo y R <sup>2</sup> es Br.      |
| 66D   | Q <sup>2</sup> es 2-I-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.       | 148D  | Q <sup>2</sup> es 3-Cl-2-piridinilo y R <sup>2</sup> es Et.      |
| 67D   | Q <sup>2</sup> es 2-I-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.       | 149D  | Q <sup>2</sup> es 3-Cl-2-piridinilo y R <sup>2</sup> es CN.      |
| 68D   | Q <sup>2</sup> es 2-I-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.       | 150D  | Q <sup>2</sup> es 3,5-di-Cl-2-piridinilo y R <sup>2</sup> es Me. |
| 69D   | Q <sup>2</sup> es 2-I-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.       | 151D  | Q <sup>2</sup> es 3,5-di-Cl-2-piridinilo y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 70D   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.           | 152D  | Q <sup>2</sup> es 3,5-di-Cl-2-piridinilo y R <sup>2</sup> es Br. |
| 71D   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.           | 153D  | Q <sup>2</sup> es 3,5-di-Cl-2-piridinilo y R <sup>2</sup> es Et. |
| 72D   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.           | 154D  | Q <sup>2</sup> es 3,5-di-Cl-2-piridinilo y R <sup>2</sup> es CN. |
| 73D   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.           | 155D  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-3-tienilo y R <sup>2</sup> es Me.         |
| 74D   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.           | 156D  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-3-tienilo y R <sup>2</sup> es Cl.         |
| 75D   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Me.          | 157D  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-3-tienilo y R <sup>2</sup> es Br.         |
| 76D   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.          | 158D  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-3-tienilo y R <sup>2</sup> es Et.         |
| 77D   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Br.          | 159D  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-3-tienilo y R <sup>2</sup> es CN.         |
| 78D   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Et.          | 160D  | Q <sup>2</sup> es 2,5-di-Cl-3-tienilo y R <sup>2</sup> es Me.    |
| 79D   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es CN.          | 161D  | Q <sup>2</sup> es 2,5-di-Cl-3-tienilo y R <sup>2</sup> es Cl.    |
| 80D   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-Ph y R <sup>2</sup> es Me.          | 162D  | Q <sup>2</sup> es 2,5-di-Cl-3-tienilo y R <sup>2</sup> es Br.    |
| 81D   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.          | 163D  | Q <sup>2</sup> es 2,5-di-Cl-3-tienilo y R <sup>2</sup> es Et.    |
| 82D   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-Ph y R <sup>2</sup> es Br.          | 164D  | Q <sup>2</sup> es 2,5-di-Cl-3-tienilo y R <sup>2</sup> es CN.    |

Tabla 5



$Q^2$  es 2,6-di-F-Ph y  $R^2$  es Me.

| $(R^{3a})_p$ | $(R^{3a})_p$            | $(R^{3a})_p$   | $(R^{3a})_p$                                                    | $(R^{3a})_p$                                                   |
|--------------|-------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| 2-F          | 2-F, 4-Cl               | 2-Cl, 4-MeO    | 2,4-di-Br, 6-F                                                  | 2-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O                   |
| 3-F          | 2-Cl, 4-F               | 2-F, 4-MeO     | 2-Br, 4-Cl, 6-F                                                 | 2-F, 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O      |
| 4-F          | 2-F, 4-Br               | 2-Cl, 4-EtO    | 2-1,4,6-di-F                                                    | 2-Cl, 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O                   |
| 2-Cl         | 2-Cl, 4-Br              | 2-F, 4-EtO     | 4-I, 2,6-di-F                                                   | 2,6-di-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O              |
| 3-Cl         | 2-Br, 4-Cl              | 2,4,5-tri-F    | 2,6-di-Cl, 4-CN                                                 | 2,6-di-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                |
| 4-Cl         | 2-Br, 4-F               | 2,3,5-tri-F    | 2,6-di-F, 4-CN                                                  | 2,6-di-F, 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O |
| 2-Br         | 2-1,4-F                 | 2,3,6-tri-F    | 2,6-di-Cl, 4-MeO                                                | 2,6-di-F, 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O               |
| 3-Br         | 2-Me, 4-F               | 2,4,6-tri-F    | 2,6-di-F, 4-MeO                                                 | 2,6-di-F, 3-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O              |
| 4-Br         | 2-Cl, 4-CN              | 2,4,6-tri-Cl   | 2,6-di-Cl, 4-EtO                                                | 2,6-di-F, 3-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                |
| 4-Me         | 2-F, 4-CN               | 2-Cl, 4,6-di-F | 2,6-di-F, 4-EtO                                                 | 2,6-di-F, 3-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O |
| 2,6-di-F     | 2-Br, 4-CN              | 2,6-di-Cl, 4-F | 2-Br, 4-F, 6-Cl                                                 | 2,6-di-F, 3-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O               |
| 2,4-di-F     | 2-CF <sub>3</sub> , 4-F | 2,4-di-Cl, 6-F | 2-Cl, 4-Br, 6-F                                                 | 2-Cl-6-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O              |
| 2,4-di-Cl    | 2-Me, 4-MeO             | 4-Cl, 2,6-di-F | 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>              | 2-Cl-6-F, 4-MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                |
| 2,6-di-Cl    | 2-Me, 4-EtO             | 2-Br, 4,6-di-F | 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup> | 2-Cl-6-F, 4-Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O |
| 2,4-di-Me    | 2-Br, 4-MeO             | 4-Br, 2,6-di-F | 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>o</sup>               | 2-Cl-6-F, 4-MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O               |

La presente descripción también incluye las Tablas 1E a 164E, cada una de las cuales está construida igual que la Tabla 5 anterior, excepto que el encabezado en la Tabla 5 (es decir, " $Q^2$  es 2,6-di-F-Ph y  $R^2$  es Me") está sustituido con el encabezado respectivo mostrado a continuación. Por ejemplo, en la Tabla 1E el encabezado es " $Q^2$  es 2,6-di-F-Ph y  $R^2$  es Cl" y  $(R^{3a})_p$  es como se define en la Tabla 5 anterior. Así, la primera entrada en la Tabla 1E describe específicamente (3-cloro-5-(2,6-difluorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il](2-fluorofenil)metanol. Las Tablas 2E a 164E se construyen de forma similar.

| Tabla | Encabezado                             | Tabla | Encabezado                           |
|-------|----------------------------------------|-------|--------------------------------------|
| 1E    | $Q^2$ es 2,6-di-F-Ph y $R^2$ es Cl.    | 83E   | $Q^2$ es 2-Br-Ph y $R^2$ es Et.      |
| 2E    | $Q^2$ es 2,6-di-F-Ph y $R^2$ es Br.    | 84E   | $Q^2$ es 2-Br-Ph y $R^2$ es CN.      |
| 3E    | $Q^2$ es 2,6-di-F-Ph y $R^2$ es Et.    | 85E   | $Q^2$ es 2-F-4-Cl-Ph y $R^2$ es Me.  |
| 4E    | $Q^2$ es 2,6-di-F-Ph y $R^2$ es CN.    | 86E   | $Q^2$ es 2-F-4-Cl-Ph y $R^2$ es Cl.  |
| 5E    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es Me.    | 87E   | $Q^2$ es 2-F-4-Cl-Ph y $R^2$ es Br.  |
| 6E    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es Cl.    | 88E   | $Q^2$ es 2-F-4-Cl-Ph y $R^2$ es Et.  |
| 7E    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es Br.    | 89E   | $Q^2$ es 2-F-4-Cl-Ph y $R^2$ es CN.  |
| 8E    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es Et.    | 90E   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es Me. |
| 9E    | $Q^2$ es 2,4-di-F-Ph y $R^2$ es CN.    | 91E   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es Cl. |
| 10E   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es Me. | 92E   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es Br. |
| 11E   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es Cl. | 93E   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es Et. |
| 12E   | $Q^2$ es 2,4,6-tri-F-Ph y $R^2$ es Br. | 94E   | $Q^2$ es 2,4-di-Cl-Ph y $R^2$ es CN. |

| Tabla | Encabezado                                                  | Tabla | Encabezado                                              |
|-------|-------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------------------|
| 13E   | Q <sup>2</sup> es 2,4,6-tri-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.    | 95E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |
| 14E   | Q <sup>2</sup> es 2,4,6-tri-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.    | 96E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |
| 15E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y R <sup>2</sup> es Me. | 97E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |
| 16E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. | 98E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |
| 17E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y R <sup>2</sup> es Br. | 99E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |
| 18E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y R <sup>2</sup> es Et. | 100E  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |
| 19E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OMe-Ph y R <sup>2</sup> es CN. | 101E  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |
| 20E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y R <sup>2</sup> es Me. | 102E  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |
| 21E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. | 103E  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |
| 22E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y R <sup>2</sup> es Br. | 104E  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |
| 23E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y R <sup>2</sup> es Et. | 105E  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |
| 24E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-OEt-Ph y R <sup>2</sup> es CN. | 106E  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |
| 25E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  | 107E  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |
| 26E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  | 108E  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |
| 27E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  | 109E  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |
| 28E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  | 110E  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 29E   | Q <sup>2</sup> es 2,6-di-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  | 111E  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 30E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.       | 112E  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 31E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.       | 113E  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 32E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.       | 114E  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 33E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.       | 115E  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 34E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.       | 116E  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 35E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.       | 117E  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 36E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.       | 118E  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 37E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.       | 119E  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 38E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.       | 120E  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 39E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.       | 121E  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 40E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  | 122E  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 41E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  | 123E  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 42E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  | 124E  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-MeO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 43E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  | 125E  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 44E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  | 126E  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 45E   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  | 127E  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 46E   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  | 128E  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 47E   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  | 129E  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-EtO-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 48E   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  | 130E  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me.   |
| 49E   | Q <sup>2</sup> es 4-Cl-2,6-di-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  | 131E  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.   |
| 50E   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.       | 132E  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br.   |
| 51E   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.       | 133E  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et.   |
| 52E   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.       | 134E  | Q <sup>2</sup> es 2-F-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN.   |



| Tabla | Encabezado                                            | Tabla | Encabezado                                             |
|-------|-------------------------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------|
| 53E   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et. | 135E  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 54E   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN. | 136E  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 55E   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me. | 137E  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 56E   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. | 138E  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 57E   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br. | 139E  | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 58E   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et. | 140E  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Me. |
| 59E   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-6-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN. | 141E  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. |
| 60E   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me. | 142E  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Br. |
| 61E   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl. | 143E  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |
| 62E   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br. | 144E  | Q <sup>2</sup> es 2-Br-4-CN-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |
| 63E   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et. |       |                                                        |
| 64E   | Q <sup>2</sup> es 2-Me-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN. |       |                                                        |
| 65E   | Q <sup>2</sup> es 2-I-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.  |       |                                                        |
| 66E   | Q <sup>2</sup> es 2-I-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.  |       |                                                        |
| 67E   | Q <sup>2</sup> es 2-I-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.  |       |                                                        |
| 68E   | Q <sup>2</sup> es 2-I-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.  |       |                                                        |
| 69E   | Q <sup>2</sup> es 2-I-4-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.  |       |                                                        |
| 70E   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es Me.      |       |                                                        |
| 71E   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.      |       |                                                        |
| 72E   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es Br.      |       |                                                        |
| 73E   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es Et.      |       |                                                        |
| 74E   | Q <sup>2</sup> es 2-F-Ph y R <sup>2</sup> es CN.      |       |                                                        |
| 75E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Me.     |       |                                                        |
| 76E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.     |       |                                                        |
| 77E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Br.     |       |                                                        |
| 78E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es Et.     |       |                                                        |
| 79E   | Q <sup>2</sup> es 2-Cl-Ph y R <sup>2</sup> es CN.     |       |                                                        |
| 80E   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-Ph y R <sup>2</sup> es Me.     |       |                                                        |
| 81E   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-Ph y R <sup>2</sup> es Cl.     |       |                                                        |
| 82E   | Q <sup>2</sup> es 2-Br-Ph y R <sup>2</sup> es Br.     |       |                                                        |

#### Formulación/utilidad

Un compuesto de esta invención se usará generalmente como un ingrediente activo fungicida en una composición, es decir, formulación, con al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, que sirve como un vehículo. Los ingredientes de la formulación o composición se seleccionan para ser consecuentes con las propiedades físicas del ingrediente activo, modo de aplicación y factores medioambientales tales como tipo de suelo, humedad y temperatura.

Formulaciones útiles incluyen composiciones tanto líquidas como sólidas. Las composiciones líquidas incluyen disoluciones (que incluyen concentrados emulsificables), suspensiones, emulsiones (que incluyen microemulsiones y/o suspoemulsiones) y similares, que opcionalmente pueden espesarse a geles. Los tipos generales de composiciones líquidas acuosas son concentrado soluble, concentrado en suspensión, suspensión en cápsula, emulsión concentrada, microemulsión y suspo-emulsión. Los tipos generales de composiciones líquidas no acuosas son concentrado emulsificable, concentrado microemulsificable, concentrado dispersable y dispersión oleosa.

Los tipos generales de composiciones sólidas son polvos, materiales pulverulentos, gránulos, bolitas, perlas, pastillas, comprimidos, películas rellenas (que incluyen recubrimientos de semilla) y similares, que pueden ser

dispersables en agua ("mojables") o solubles en agua. Las películas y recubrimientos formados a partir de disoluciones formadoras de película o suspensiones que fluyen son particularmente útiles para el tratamiento de semillas. El ingrediente activo puede estar (micro)encapsulado y formado además en una suspensión o formulación sólida; de forma alternativa la formulación total de ingrediente activo puede estar encapsulada (o "sobre-recubierta").

- 5 La encapsulación puede controlar o retrasar la liberación del ingrediente activo. Un gránulo emulsificable combina las ventajas tanto de una formulación concentrada emulsificable como una formulación granular seca. Las composiciones de alta fortaleza se usan principalmente como intermedios para la formulación adicional.

- 10 Las formulaciones pulverizables se extienden típicamente en un medio adecuado antes de pulverizar. Dichas formulaciones líquidas y sólidas se formulan para diluirse fácilmente en el medio de pulverización, normalmente agua. Los volúmenes de pulverizado pueden oscilar de aproximadamente uno a varios miles de litros por hectárea, aunque más típicamente están en el intervalo de aproximadamente diez a varios cientos de litros por hectárea. Las formulaciones pulverizables pueden mezclarse en tanque con agua u otro medio adecuado para el tratamiento foliar por aplicación aérea o al suelo, o para aplicación al medio de crecimiento de la planta. Las formulaciones líquidas o secas pueden medirse directamente en sistemas de irrigación por goteo o medirse en los surcos durante la
- 15 plantación. Las formulaciones líquidas y sólidas pueden aplicarse en semillas de cultivos y otra vegetación deseable como tratamientos de semillas antes de plantar para proteger el desarrollo de raíces y otras partes de plantas subterráneas y/o follaje a través de absorción sistémica.

Las formulaciones contendrán típicamente cantidades efectivas de ingrediente activo, diluyente y tensioactivo en los siguientes intervalos aproximados que añaden hasta 100 por ciento en peso.

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Porcentaje en peso |           |              |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------|--------------|
|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Ingrediente activo | Diluyente | Tensioactivo |
|    | Gránulos, comprimidos y polvos dispersables en agua y solubles en agua                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 0,001-90           | 0-99,999  | 0-15         |
|    | Dispersiones, suspensiones, emulsiones, disoluciones oleosas (que incluyen concentrados emulsificables)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 1-50               | 40-99     | 0-50         |
|    | Polvos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 1-25               | 70-99     | 0-5          |
|    | Gránulos y bolitas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0,001-95           | 5-99,999  | 0-15         |
|    | Composiciones de alta resistencia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 90-99              | 0-10      | 0-2          |
| 20 | Los diluyentes sólidos incluyen, por ejemplo, arcillas tal como bentonita, montmorillonita, atapulgita y caolín, yeso, celulosa, dióxido de titanio, óxido de zinc, almidón, dextrina, azúcares (por ejemplo, lactosa, sacarosa), sílice, talco, mica, tierra diatomea, urea, carbonato de calcio, carbonato y bicarbonato sódico y sulfato sódico. Diluyentes sólidos típicos se describen en Watkins et al., Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers, 2ª Ed., Dorland Books, Caldwell, Nueva Jersey.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                    |           |              |
| 25 | Los diluyentes líquidos incluyen, por ejemplo, agua, <i>N,N</i> -dimetilalcanamidas (por ejemplo, <i>N,N</i> -dimetilformamida), limoneno, dimetilsulfóxido, <i>N</i> -alquilpirrolidonas (por ejemplo, <i>N</i> -metilpirrolidinona), etilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, carbonato de propileno, carbonato de butileno, parafinas (por ejemplo, aceites minerales blancos, parafinas normales, isoparafinas), alquilbencenos, alquilnaftalenos, glicerina, triacetato de glicerol, sorbitol, hidrocarburos aromáticos, compuestos alifáticos desaromatizados, alquilbencenos, alquilnaftalenos, cetonas tal como ciclohexanona, 2-heptanona, isoforona y 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, acetatos tal como acetato de isoamilo, acetato de hexilo, acetato de heptilo, acetato de octilo, acetato de nonilo, acetato de tridecilo y acetato de isobornilo, otros ésteres tales como ésteres de lactato alquilados, ésteres dibásicos y $\gamma$ -butirolactona, y alcoholes, que pueden ser lineales, ramificados, saturados o insaturados, tal como metanol, etanol, <i>n</i> -propanol, alcohol isopropílico, <i>n</i> -butanol, alcohol de isobutilo, <i>n</i> -hexanol, 2-etilhexanol, <i>n</i> -octanol, decanol, alcohol isodecílico, isooctadecanol, alcohol cetílico, alcohol laurílico, alcohol tridecílico, alcohol oleílico, ciclohexanol, alcohol de tetrahidrofurfurilo, alcohol de diacetona y alcohol bencílico. Los diluyentes líquidos incluyen también ésteres de glicerol de ácidos grasos saturado e insaturados (típicamente C <sub>6</sub> -C <sub>22</sub> ) tal como semilla de planta y aceites de frutos (por ejemplo, aceites de oliva, ricino, linaza, sésamo, maíz, cacahuete, girasol, pepitas de uva, cártamo, semilla de algodón, soja, colza, coco y palmiste), grasas de fuente animal (por ejemplo, sebo de ternera, sebo de cerdo, |                    |           |              |
| 30 | manteca, aceite de hígado de bacalao, aceite de pescado), y mezclas de los mismos. Los diluyentes líquidos también incluyen ácidos grasos alquilados (por ejemplo, metilados, etilados, butilados) en donde los ácidos grasos pueden obtenerse por hidrólisis de ésteres de glicerol de fuentes vegetales o animales, y pueden purificarse por destilación. Los diluyentes líquidos típicos se describen en Marsden, Solvents Guide, 2ª Ed., Interscience, Nueva York, 1950.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                    |           |              |
| 35 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                    |           |              |
| 40 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                    |           |              |
| 45 | Las composiciones sólidas y líquidas de la presente invención a menudo incluyen uno o más tensioactivos. Cuando se añaden a un líquido, los tensioactivos (también conocidos como "agentes de superficie activa") generalmente modifican, lo más a menudo reducen, la tensión superficial del líquido. Dependiendo de la naturaleza de los grupos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                    |           |              |

hidrófilos y lipófilos en una molécula de tensioactivo, los tensioactivos pueden ser útiles como agentes humectantes, agentes dispersantes, emulsificantes o desespumantes.

Los tensioactivos pueden clasificarse como no iónicos, aniónicos o catiónicos. Los tensioactivos no iónicos útiles para la presentes composiciones incluyen, aunque no están limitados a: alcoxilatos de alcohol tal como alcoxilatos de alcohol basados en alcoholes naturales y sintéticos (que pueden ser ramificados o lineales) y preparados a partir de los alcoholes y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos; etoxilatos de amina, alcanolamidas y alcanolamidas etoxiladas; triglicéridos alcoxilados tales como aceites de soja, ricino y colza etoxilados; alcoxilatos de alquilfenol tales como etoxilatos de octifenol, etoxilatos de nonilfenol, etoxilatos de dinonilfenol, y etoxilatos de dodecilfenol (preparados a partir de los fenoles y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos); polímeros en bloque preparados a partir de óxido de etileno u óxido de propileno y polímeros de bloque inverso donde los bloques terminales se preparan a partir de óxido de propileno; ácidos grasos etoxilados; ésteres y aceites grasos etoxilados; ésteres de metilo etoxilados; tristirilfenol etoxilado (que incluyen los preparados a partir de óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos); ésteres de ácidos grasos, ésteres de glicerol, derivados basados en lanolina, ésteres de polietoxilato tal como ésteres de ácido graso de sorbitano polietoxilado, ésteres de ácido graso de sorbitol polietoxilado y ésteres de ácido graso de glicerol polietoxilado; otros derivados de sorbitano tal como ésteres de sorbitano; tensioactivos poliméricos tal como copolímeros aleatorios, copolímeros en bloque, resinas de peg (polietilenglicol) de alquido, polímeros de injerto o de peine y polímeros en estrella; polietilenglicoles (pegs); ésteres de ácidos grasos de polietilenglicol; tensioactivos basados en silicona; y derivados de azúcar tal como ésteres de sacarosa, alquilpoliglucósidos y polisacáridos de alquido.

Tensioactivos aniónicos útiles incluyen, aunque no están limitados a: ácidos alquilaril-sulfónicos y sus sales; alcohol carboxilado o etoxilatos de alquilfenol; derivados de sulfonato de difenilo; lignina y derivados de lignina tal como lignosulfonatos; ácidos maleico o succínico o sus anhídridos; sulfonatos de olefina; ésteres de fosfato tal como ésteres de fosfato de alcoxilatos de alcohol, ésteres de fosfato de alcoxilatos de alquilfenol y ésteres de fosfato de etoxilatos de estirilfenol; tensioactivos basados en proteína; derivados de sarcosina; sulfato de estirilfenoléter; sulfatos y sulfonatos de aceites y ácidos grasos; sulfatos y sulfonatos de alquilfenoles etoxilados; sulfatos de alcoholes; sulfatos de alcoholes etoxilados; sulfonatos de aminas y amidas tal como *N,N*-alquilauratos; sulfonatos de benceno, cumeno, tolueno, xileno y dodecil y tridecilbencenos; sulfonatos de naftalenos condensados; sulfonatos de naftaleno y naftaleno de alquilo, sulfonatos de petróleo fraccionado; sulfosuccinamatos; y sulfosuccinatos y sus derivados tal como sales de dialquil-sulfosuccinato.

Tensioactivos catiónicos útiles incluyen, aunque no están limitados a: amidas y amidas etoxiladas; aminas tal como *N*-alquil-propanodiaminas, tripropilentriaminas y dipropilentetraminas, y aminas etoxiladas, diaminas etoxiladas y aminas propoxiladas (preparadas a partir de aminas y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos); sales de amina tal como acetatos de amina y sales de diamina; sales de amonio cuaternario tal como sales cuaternarias, sales cuaternarias etoxiladas y sales dicuaternarias; y óxidos de amina tal como óxidos de alquildimetilamina y óxidos de bis-(2-hidroxietyl)-alquilamina.

Útiles también para las presentes composiciones son mezclas de tensioactivos no iónicos y aniónicos o mezclas de tensioactivos no iónico y catiónico. Los tensioactivos no iónicos, aniónicos y catiónicos y sus usos recomendados se describen en una variedad de referencias publicadas que incluyen McCutcheon's Emulsifiers and Detergents, anual American and International Editions publicado por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely y Wood, Encyclopedia of Surface Active Agents, Chemical Publ. Co., Inc., Nueva York, 1964; y A.S. Davidson y B. Milwidsky, Synthetic Detergents, Séptima Edición, John Wiley and Sons, Nueva York, 1987.

Las composiciones de esta invención pueden contener también auxiliares y aditivos de formulación, conocidos por los expertos en la técnica como auxiliares de formulación (algunos de los cuales pueden considerarse que funcionan además como diluyentes sólidos, diluyentes líquidos o tensioactivos). Dichos auxiliares y aditivos de formulación pueden controlar: pH (tampones), espumado durante el procesado (antiespumantes tal como poliorganosiloxanos), sedimentación de ingredientes activos (agentes de suspensión), viscosidad (espesantes tixotrópicos), crecimiento microbiano en el recipiente (antimicrobianos), congelantes de producto (anticongelantes), color (tintes/dispersión de pigmentos), lavado (formadores de película o etiquetas engomadas), evaporación (retardantes de la evaporación) y otros atributos de la formulación. Los formadores de película incluyen, por ejemplo, poli(acetatos de vinilo), copolímeros de poli(acetato de vinilo), copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo, poli(alcoholes de vinilo), copolímeros de poli(alcohol de vinilo) y ceras. Ejemplos de auxiliares y aditivos de formulación incluyen los enumerados en McCutcheon's Volume 2: Functional Materials, Ediciones anuales Internacional y de Norte América publicados por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; y Publicación PCT WO 03/024222.

El compuesto de la Fórmula 1 o Fórmula 1A y cualquier otro ingrediente activo se incorporan típicamente en las presentes composiciones disolviendo el ingrediente activo en un disolvente o moliendo en un líquido o diluyente seco. Las disoluciones, que incluyen concentrados emulsificables, pueden prepararse por mezcla sencilla de los ingredientes. Si el disolvente de una composición líquida pretendida para el uso como un concentrado emulsionable es inmiscible en agua, un emulsionante se añade típicamente para emulsionar el disolvente que contiene el compuesto activo en la dilución con agua. Las lechadas de ingrediente activo, con diámetros de partícula de hasta

- 2.000  $\mu\text{m}$  pueden molerse en húmedo usando molinos medios para obtener partículas con diámetros promedio por debajo de 3  $\mu\text{m}$ . Las lechadas acuosas pueden hacerse en concentrados de suspensión acabados (véase, por ejemplo, documento U.S. 3.060.084) o procesarse adicionalmente por secado por pulverizado para formar gránulos dispersables en agua. Las formulaciones secas normalmente necesitan procedimientos de molido en seco, que producen diámetros de partícula promedio en el intervalo de 2 a 10  $\mu\text{m}$ . los polvos y compuestos pulverulentos pueden prepararse mezclando y normalmente moliendo (tal como con un molino de martillo o molino de energía por fluido). Los gránulos y bolitas pueden prepararse pulverizando el material activo en vehículos granulares preformados o por técnicas de aglomeración. Véase Browning, "Agglomeration", Chemical Engineering, 4 de Diciembre de 1967, págs. 147-48, Perry's Chemical Engineer's Handbook, 4ª Ed., McGraw-Hill, Nueva York, 1963, páginas 8-57 y después documento WO 91/13546. Las bolitas pueden prepararse como se describe en el documento US. 4.172.714. Los gránulos dispersables en agua y solubles en agua pueden prepararse como se enseña en los documentos US. 4.144.050, U.S. 3.920.442 y DE 3.246.493. Los comprimidos pueden prepararse como se enseña en U.S. 5.180.587, U.S. 5.232.701 y U.S. 5.208.030. Las películas pueden prepararse como se enseña en GB 2.095.558 y U.S. 3.299.566.
- Para información adicional respecto a la técnica de formulación, véase, T.S. Woods, "The Formulator's Toolbox - Product Forms for Modern Agriculture" en Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food-Environment Challenge, T. Brooks y T.R. Roberts, Eds., Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, págs. 120-133. Véase también el documento U.S. 3.235.361, Col. 6, línea 16 a Col. 7, línea 19 y Ejemplos 10-41; documento U.S. 3.309.192, Col. 5, línea 42 a Col. 7, línea 62 y Ejemplos 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 y 169-182; documento U.S. 2.891.855, Col. 3, línea 66 a Col. 5, línea 17 y Ejemplos 1-4; Klingman, Weed control as a Science, John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1961, págs. 81-96; Hance et al. Weed Control Handbook, 8ª Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989; y Development in formulation technology, PJB Publications, Richmond, UK, 2000.
- En los siguientes Ejemplos, todos los porcentajes son en peso y todas las formulaciones se preparan de formas convencionales. Los números de compuesto se refieren a compuestos en las Tablas de Índice A-C. Sin elaboración adicional, se cree que un experto en la técnica que usa la descripción anterior puede utilizar la presente invención en su extensión más completa. Los siguientes Ejemplos, por lo tanto, se van a construir como meramente ilustrativos, y no limitantes de la descripción de ninguna otra forma. Los porcentajes son en peso excepto donde se indique otra cosa.
- Ejemplo A

#### Concentrado de alta resistencia

|                              |       |
|------------------------------|-------|
| Compuesto 10                 | 98,5% |
| aerogel de sílice            | 0,5%  |
| sílice fino amorfo sintético | 1,0%  |

#### Ejemplo B

##### Polvo humectable

|                                   |       |
|-----------------------------------|-------|
| Compuesto 3                       | 65,0% |
| dodecifenol-polietilenglicol-éter | 2,0%  |
| ligninsulfonato sódico            | 4,0%  |
| silicoaluminato sódico            | 6,0%  |
| montmorillonita (calcinada)       | 23,0% |

#### Ejemplo C

##### Gránulo

|                                                                                                |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Compuesto 10                                                                                   | 10,0% |
| gránulos de atapulgita (materia de baja volatilidad, 0,71/0,30 mm; U.S.S. Núm. 25-50 de malla) | 90,0% |

Ejemplo D

| Bolita extruida                    |       |
|------------------------------------|-------|
| Compuesto 14                       | 25,0% |
| sulfato sódico anhidro             | 10,0% |
| ligninsulfonato de calcio en bruto | 5,0%  |
| alquilnaftalenosulfonato sódico    | 1,0%  |
| bentonita de calcio/magnesio       | 59,0% |

Ejemplo E

| Concentrado emulsificable                                 |       |
|-----------------------------------------------------------|-------|
| Compuesto 3                                               | 10,0% |
| poli(hexoleato de oietilensorbitol)                       | 20,0% |
| metiléster de ácido graso C <sub>6</sub> -C <sub>10</sub> | 70,0% |

Ejemplo F

| Microemulsión                                        |       |
|------------------------------------------------------|-------|
| Compuesto 10                                         | 5,0%  |
| copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo | 30,0% |
| alquilpoliglucósido                                  | 30,0% |
| monooleato de glicerilo                              | 15,0% |
| agua                                                 | 20,0% |

Ejemplo G

| Tratamiento de semilla                                   |        |
|----------------------------------------------------------|--------|
| Compuesto 14                                             | 20,00% |
| copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo     | 5,00%  |
| cera de ácido de montano                                 | 5,00%  |
| ligninsulfonato de calcio                                | 1,00%  |
| copolímeros de bloque de polioxietileno/polioxipropileno | 1,00%  |
| alcohol de estearilo (POE 20)                            | 2,00%  |
| poliorganosilano                                         | 0,20%  |
| tinte rolo colorante                                     | 0,05%  |
| agua                                                     | 65,75% |

5 Las formulaciones solubles en agua y dispersables en agua se diluyen típicamente con agua para formar composiciones acuosas antes de la aplicación. Las composiciones acuosas para aplicaciones directas a la planta o parte de la misma (por ejemplo, composiciones de tanque de pulverizado) típicamente al menos aproximadamente 1 ppm o más (por ejemplo, de 1 ppm a 100 ppm) del(de los) compuesto(s) de esta invención.

10 Los compuestos de esta invención son útiles como agentes de control de enfermedad de la planta. La presente invención por lo tanto comprende además un método para controlar enfermedades de planta provocadas por patógenos de planta fúngicos que comprende aplicar a la planta o parte de la misma a proteger, o a la semilla de la planta a proteger, una cantidad efectiva de un compuesto de la invención o una composición fungicida que contiene

dicho compuesto. Los compuestos y/o composiciones de esta invención proporcionan control de enfermedades provocados por un amplio espectro de patógenos de planta fúngicos en las clases Basidiomycete, Ascomycete, Oomycete y Deuteromycete. Son efectivos en el control de un amplio espectro de enfermedades de plantas, particularmente patógenos foliares de cultivos ornamentales, de césped, vegetales, de campo, de cereales y frutales. Estos patógenos incluyen: Oomycetes, que incluyen enfermedades de *Phytophthora* tales como *Phytophthora infestans*, *Phytophthora megasperma*, *Phytophthora parasitica*, *Phytophthora cinnamomi* y *Phytophthora capsici*, enfermedades de *Pythium* tal como *Pythium aphanidermatum*, y enfermedades en la familia Peronosporaceae tal como *Plasmopara viticola*, *Peronospora* spp. (que incluye *Peronospora tabacina* y *Peronospora parasitica*), *Pseudoperonospora* spp. (que incluye *Pseudoperonospora cubensis*) y *Bremia lactucae*; Ascomycetes, que incluyen enfermedades de *Alternaria* tal como *Alternaria solani* y *Alternaria brassicae*, enfermedades de *Guignardia* tal como *Guignardia bidwell*, enfermedades de *Venturia* tal como *Venturia inaequalis*, enfermedades de *Septoria* tal como *Septoria nodorum* y *Septoria tritici*, enfermedades de moho pulverulento tal como *Erysiphe* spp. (que incluyen *Erysiphe graminis* y *Erysiphe polygoni*), *Uncinula necator*, *Sphaerotheca fuliginea* y *Podosphaera leucotricha*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, enfermedades de *Botrytis* tal como *Botrytis cinerea*, *Monilinia fructicola*, enfermedades de *Sclerotinia* tal como *Sclerotinia sclerotiorum*, *Magnaporthe grisea*, *Phomopsis viticola*, enfermedades de *Helminthosporium* tal como *Helminthosporium tritici repens*, *Pyrenophora teres*, enfermedades de antracnosa tal como *Glomerella* o *Colletotrichum* spp. (tal como *Colletotrichum graminicola* y *Colletotrichum orbiculare*), y *Gaeumannomyces graminis*; Basidiomycetes, que incluyen enfermedades de moho provocadas por *Puccinia* spp. (tal como *Puccinia recondita*, *Puccinia striiformis*, *Puccinia hordei*, *Puccinia graminis* y *Puccinia arachidis*), *Hemileia vastatrix* y *Phakopsora pachyrhizi*, otros patógenos que incluyen *Rutstroemia floccosum* (también conocido como *Sclerotinia homoeocarpa*); *Rhizoctonia* spp. (tal como *Rhizoctonia solani*); enfermedades de *Fusarium* tal como *Fusarium roseum*, *Fusarium graminearum* y *Fusarium oxysporum*; *Verticillium dahliae*; *Sclerotium rolfsii*; *Rhynchosporium secalis*; *Cercosporidium personatum*, *Cercospora arachidicola* y *Cercospora beticola*; y otros géneros y especies estrechamente relacionadas con estos patógenos. Además de su actividad fungicida, las composiciones o combinaciones también tienen actividad frente a las bacterias tales como *Erwinia amylovora*, *Xanthomonas campestris*, *Pseudomonas syringae* y otras especies relacionadas.

El control de enfermedad de plantas se consigue normalmente aplicando una cantidad efectiva de un compuesto de esta invención o bien antes después de la infección, a la parte de la planta a proteger al como las raíces, tallos, follaje, fruta, semillas, tubérculos o bulbos, o el medio (tierra o arena) en que las plantas a proteger están creciendo. Los compuestos pueden además aplicarse a semillas para proteger las semillas y plántulas que se desarrollan de las semillas. Los compuestos pueden aplicarse también a través de la irrigación de agua para tratar plantas.

Las velocidades de aplicación para estos compuestos (es decir, una cantidad fungicidamente efectiva) puede estar influida por factores tales como las enfermedades de la planta a controlar, la especie de planta a proteger, la humedad ambiente y la temperatura y se determinaría bajo condiciones de uso reales. Un experto en la técnica puede determinar fácilmente a través de experimentación sencilla la cantidad fungicidamente efectiva necesaria para el nivel deseado de control de enfermedad de plantas. El follaje puede protegerse normalmente cuando se trata a una velocidad de menos que aproximadamente 1 g/ha a aproximadamente 5.000 g/ha de ingrediente activo. La semilla y las plántulas pueden protegerse normalmente cuando la semilla se trata a una velocidad de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10 g por kilogramo de semilla.

Los compuestos de esta invención pueden mezclarse también con uno o más compuestos o agentes biológicamente activos distintos que incluyen fungicidas, insecticidas, nematocidas, bactericidas, acaricidas, herbicidas, protectores de herbicida, reguladores de crecimiento tal como inhibidores de formación de moho de insectos y estimulantes de formación de raíces, quimioesterilizantes, semioquímicos, repelentes, atrayentes, feromonas, estimulantes de la alimentación, nutrientes de plantas, otros compuestos biológicamente activos o bacterias entomopatógenas, virus u hongos para formar un pesticida multicomponente que da un espectro incluso más ancho de protección agrícola. Así la presente invención también se relaciona con una composición que comprende un compuesto de Fórmula 1 o Fórmula 1A (en una cantidad fungicidamente efectiva) y al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional (en una cantidad biológicamente activa) y puede comprender además al menos uno de los tensioactivos, un diluyente sólido o un diluyente líquido. Los demás compuestos o agentes biológicamente activos pueden formularse en composiciones que comprenden al menos uno de los tensioactivos, diluyente sólido o líquido. Para mezclas de la presente invención, uno o más compuestos biológicamente activos distintos pueden formularse junto con un compuesto de Fórmula 1 o Fórmula 1A, para formar una premezcla, o uno o más compuestos o agentes biológicamente activos distintos con un compuesto de Fórmula 1 o Fórmula 1A, y las formulaciones combinadas juntas antes de la aplicación (por ejemplo, en un tanque de pulverizado) o, alternativamente aplicado en sucesión.

Digna de mención es una composición que además del compuesto de Fórmula 1 o Fórmula 1A incluye al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en las clases (1) fungicidas de carbamato de metilbenzimidazol (MBC); (2) fungicidas de dicarboximida; (3) fungicidas inhibidores de desmetilación (DMI); (4) fungicidas de fenilamida; (5) fungicidas de amina/morfolino; (6) fungicidas inhibidores de biosíntesis de fosfolípido; (7) fungicidas de carboxamida; (8) fungicidas de hidroxí(2-amino-)pirimidina; (9) fungicidas de anilino-pirimidina; (10) fungicidas de *N*-fenilcarbamato; (11) fungicidas inhibidores fuera de la quinona (QoI); (12) fungicidas de fenilpirrol; (13) fungicidas de quinolina; (14) fungicidas inhibidores de peroxidación de lípidos; (15) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-reductasa (MBI-R); (16) fungicidas inhibidores de biosíntesis de melanina-deshidratasa (MBI-D); (17) fungicidas de hidroxianilida; (18) fungicidas inhibidores de escualeno-epoxidasa; (19) fungicidas de

polioxina; (20) fungicidas de fenilurea; (21) fungicidas inhibidores dentro de quinona (Qil); (22) fungicidas de benzamida; (23) fungicidas antibióticos de ácido enopiranoúrico; (24) fungicidas antibióticos de hexopiranosilo; (25) fungicidas de antibiótico de glucopiranosilo: síntesis de proteína; (26) fungicidas de antibiótico de glucopiranosilo: biosíntesis de trehalasa e inositol; (27) fungicidas de cianoacetamidaoxima; (28) fungicidas de carbamato; (29) fungicidas desacomplantes de la fosforilación oxidativa; (30) fungicidas de organoestaño; (31) fungicidas de ácido carboxílico; (32) fungicidas heteroaromáticos; (33) fungicidas de fosfonato; (34) fungicidas de ácido ftálmico; (35) fungicidas de benzotriazina; (36) fungicidas de benceno-sulfonamida; (37) fungicidas de piridazinona; (38) fungicidas de tiofeno-carboxamida; (39) fungicidas de pirimidinamida; (40) fungicidas de amida de ácido carboxílico (CAA); (41) fungicidas antibióticos de tetraciclina; (42) fungicidas de tiocarbamato; (43) fungicidas de benzamida; (44) fungicidas de inducción de la defensa de la planta huésped; (45) fungicidas de actividad por contacto multi-sitio; (46) fungicidas distintos de las clases (1) a (45); y sales de compuestos de clases (1) a (46).

Descripciones adicionales de estas clases de compuestos fungicidas se proporcionan a continuación.

(1) "Fungicidas de carbamato de metilbenzimidazol (MBC)" (Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC) código 1) inhibe la mitosis mediante unión a  $\beta$ -tubulina durante el montaje de microtúbulo. La inhibición del montaje de microtúbulo puede interrumpir la división celular, el transporte en la célula y estructura celular. Los fungicidas de carbamato de metilbenzimidazol incluyen fungicidas de benzimidazol y tiofanato. Los benzimidazoles incluyen benomilo, carbendazim, fuberidazol y tiabendazol. Los tiofanatos incluyen tiofanato y tiofanato-metilo.

(2) "Fungicidas de dicarboxamida" (Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC) código 2) se proponen para inhibir una peroxidación de lípidos en hongos a través de la interferencia con NADH citocromo c reductasa. Ejemplos incluyen clozolinato, iprodiona, procimidona y vinclozolina.

(3) "Fungicidas inhibidores de desmetilación (DMI)" (Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC) código 3) inhiben la C14-desmetilasa, que juega un papel en la producción de esteroles. Los esteroides, tal como ergosterol, son necesarios para la estructura y función de membrana, haciéndolos esenciales para el desarrollo de paredes celulares funcionales. Por lo tanto, la exposición a estos fungicidas da por resultado en crecimiento anormal y eventualmente la muerte de hongos sensibles. Los fungicidas DMI se dividen entre varias clases químicas: azoles (que incluyen triazoles e imidazoles), pirimidinas, piperazinas y piridinas. Los triazoles incluyen azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol (que incluyen diniconazol-M), epoxiconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanilo, penconazol, propiconazol, prothioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefona, triadimenol, triticonazol y uniconazol. Los imidazoles incluyen clotrimazol, imazalilo, oxpoconazol, procloraz, pefurazoato y triflumizol. Las pirimidinas incluyen fenarimol y nuarimol. Las piperazinas incluyen triforina. Las piridinas incluyen pirifenox. Las investigaciones bioquímicas han mostrado que todos los fungicidas mencionados anteriormente son fungicidas DMI como se describe por K. H. Kuck et al. en *Modern Selective Fungicides-Properties, Applications and Mechanisms of Action*, H. Lyr (Ed.) Gustav Fischer Verlag: Nueva York, 1995, 205-258.

(4) "Fungicidas de fenilamida" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 4) son inhibidores específicos de ARN polimerasa en hongos Oomycete. Los hongos sensibles expuestos a estos fungicidas muestran una capacidad reducida para incorporar uridina en ARNr. El crecimiento y desarrollo en hongos sensibles se evita por exposición a esta clase de fungicida. Los fungicidas de fenilamida incluyen fungicidas de acilalanina, oxazolidinona y butirolactona. Las acilalaninas incluyen benalaxilo, benalaxilo-M, furalaxilo, metalaxilo y metalaxilo-M/mefenoxam. Las oxazolidinonas incluyen oxadixilo. Las butirolactonas incluyen ofurace.

(5) "Fungicidas de amina/morfolina" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 5) inhiben dos sitios diana en la ruta biosintética del esteroles,  $\Delta^8 \rightarrow \Delta^7$  isomerasa y  $\Delta^{14}$  reductasa. Los esteroides, tal como ergosterol, se necesitan para la estructura y función de la membrana, haciéndolos esenciales para el desarrollo de paredes celulares funcionales. Por lo tanto, la exposición de estos fungicidas da por resultado el crecimiento anormal y eventualmente la muerte de los hongos sensibles. Los fungicidas de amina/morfolina (también conocidos como inhibidores de la biosíntesis de esteroles no DMI) incluyen fungicidas de morfolina, piperidina y espirocetal-amina. Las morfolinas incluyen aldimorfo, dodemorfo, fenpropimorfo, tridemorfo y trimorfamida. Las piperidinas incluyen fenpropidina y piperalina. Las espirocetal-aminas incluyen espiroxamina.

(6) "Fungicidas inhibidores de la biosíntesis de fosfolípido" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 6) inhiben el crecimiento de hongos afectando a la biosíntesis de fosfolípidos. Los fungicidas de biosíntesis de fosfolípidos incluyen fungicidas de fosforotiolato y ditiolano. Los fosforotiolatos incluyen edifenfos, iprobenfos y pirazofos. Los ditiolanos incluyen isoprotiolano.

(7) "Fungicidas de carboxamida" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 7) inhiben el Complejo II (succinato deshidrogenasa) de la respiración de hongos afectando a una enzima clave en el Ciclo de Krebs (ciclo TCA) denominada succinato deshidrogenasa. Inhibir la respiración evita que el hongo fabrique ATP, y así inhibe el crecimiento y reproducción. Los fungicidas de carboxamida incluyen benzamidas, carboxamidas de furano, carboxamidas de oxatiina, carboxamidas de tiazol, carboxamidas de pirazol y carboxamidas de piridina. Las benzamidas incluyen benodanilo, flutolanilo y mepronilo. Las carboxamidas de furano incluyen fenfuram. Las carboxamidas de oxatiina incluyen carboxina y oxicarboxina. Las carboxamidas de tiazol incluyen tifluzamida. Las

carboxamidas de pirazol incluyen furametpir, pentiopirad, bixafeno, isopirazam, *N*-[2-(1*S*,2*R*)-[1,1'-biciclopropil]-2-ilfenil]-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida y penflufen (*N*-[2-(1,3-dimetil-butyl)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida). Las carboxamidas de piridina incluyen boscalid.

- 5 (8) "Fungicidas de hidroxil(2-amino-)pirimidina" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 8) inhibe la síntesis de ácido nucleico interfiriendo con la adenosina desaminasa. Ejemplos incluyen bupirimato, dimetirimol y etirimol.
- (9) "Fungicidas de anilino-pirimidina" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 9) se proponen para inhibir la biosíntesis del aminoácido metionina e interrumpir la secreción de enzimas hidrolíticos que lisan las células de las plantas durante la infección. Ejemplos incluyen ciprodinilo, mepanipirim y pirimetanilo.
- 10 (10) "Fungicidas de *N*-fenil-carbamato (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 10) inhiben la mitosis por unión a  $\beta$ -tubulina e interrumpen el montaje de microtúbulo. La inhibición del montaje de microtúbulo puede interrumpir la división celular, el transporte en la célula y la estructura celular. Ejemplos incluyen dietofencarb.
- 15 (11) "Fungicidas inhibidores fuera de quinona (Qol)" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 11) inhiben el Complejo III de la respiración mitocondrial en los hongos afectando a la ubiquinol oxidasa. La oxidación de ubiquinol se bloquea en el sitio "fuera de quinona" ( $Q_o$ ) del complejo de citocromo *bc*<sub>1</sub>, que está localizado en la membrana mitocondrial interna de los hongos. Inhibir la respiración mitocondrial evita el crecimiento y desarrollo normal del hongo. Los fungicidas inhibidores fuera de quinona (también conocidos como fungicidas de estrobilurina) incluyen fungicidas de metoxiacrilato, metoxicarbamato, oximinoacetato, oximinoacetamida, oxazolidinadiona, dihidrodioxazina, imidazolinona y bencilcarbamat. Los metoxiacrilatos incluyen azoxistrobina, enestrobina (SYP-Z071), picoxistrobina y piraxistrobina (SYP-3343). Los metoxicarbamatos incluyen piraclostrobina y pirametostrobina (SYP-4155). Los oximinoacetatos incluyen cresoxim-metilo y trifloxistrobina. Las oximinoacetamidas incluyen dimoxistrobina, metominostrobina, orisastrobina,  $\alpha$ -[metoxiimino]-*N*-metil-2-[[[1-[3-(trifluorometil)fenil]etoxi]imino]-metil]bencenoacetamida y 2-[[[3-(2,6-diclorofenil)-1-metil-2-propen-1-ilideno]-amino]oxi]metil]- $\alpha$ -(metoxiimino)-*N*-metilbenceno-acetamida. Las oxazolidinadionas incluyen famoxadona. Las dihidrodioxazinas incluyen fluoxastrobina. Las imidazolinonas incluyen fenamidona. Los bencilcarbamatos incluyen pibencarb.
- 25 (12) "Fungicidas de fenilpirrol" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 12) inhiben una MAP proteína quinasa asociada con la transducción de señal osmótica en hongos. Fenpiclonilo y fludioxonilo son ejemplos de esta clase de fungicidas.
- 30 (13) "Fungicidas de quinolina" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 13) se proponen para inhibir la transducción de señal afectando a las proteínas G en la señalización celular temprana. Se ha mostrado que interfieren con la germinación y/o formación de apresorio en hongos que provoca enfermedades de moho en polvo. El quinoxifeno y tebufloquina son ejemplos de esta clase de fungicida.
- 35 (14) "Fungicidas inhibidores de peroxidación de lípidos" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 14) se proponen para inhibir la peroxidación de lípidos que afecta a la síntesis de la membrana en hongos. Los miembros de esta clase, tal como etridiazol, pueden afectar también otros procesos biológicos tales como respiración y biosíntesis de melanina. Los fungicidas de peroxidación de lípidos incluyen fungicidas de carbono aromático y de 1,2,4-tiadiazol. Los fungicidas de carbono aromático incluyen bifenilo, cloroneb, diclorano, quintoceno, tecnaceno y tolclofos-metilo. Los fungicidas de 1,2,4-tiadiazol incluyen etridiazol.
- 40 (15) "Fungicidas inhibidores de biosíntesis de melanina-reductasa (MBI-R)" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 16.1) inhiben la etapa de reducción de naftal en la biosíntesis de melanina. La melanina se necesita para la infección de plantas huésped por algunos hongos. Los fungicidas inhibidores de biosíntesis de melanina-reductasa incluyen fungicidas de isobenzofuranona, pirroloquinolinona y triazolobenzotiazol. Las isobenzofuranonas incluyen ftalida. Las pirroloquinolinonas incluyen piroquilona. Los triazolobenzotiazoles incluyen tricloclazol.
- 45 (16) "Fungicidas inhibidores de biosíntesis de melanina-deshidratasa (MBI-D)" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 16.2) inhiben la escitalona deshidratasa en la biosíntesis de melanina. La melanina se necesita para la infección de plantas huésped por algunos hongos. Los fungicidas inhibidores de biosíntesis de melanina-deshidratasa incluyen fungicidas de ciclopropanocarboxamida, carboxamida y propionamida. Las ciclopropanocarboxamidas incluyen carpropamid. Las carboxamidas incluyen diclocimet. Las propionamidas incluyen fenoxanilo.
- 50 (17) "Fungicidas de hidroxianilida" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 17) inhiben la C4-desmetilasa que juega un papel en la producción de esterol. Los ejemplos incluyen fenhexamida.
- 55 (18) "Fungicidas inhibidores de escualeno-epoxidasa" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 18) inhiben la escualeno-epoxidasa en la ruta de la biosíntesis del ergosterol. Los esteroides tal como ergosterol se necesitan para la estructura y función de membrana, haciéndolos esenciales para el desarrollo de paredes celulares funcionales. Por lo tanto la exposición a estos fungicidas da por resultado el crecimiento anormal y



eventualmente la muerte de hongos sensibles. Los fungicidas inhibidores de escualeno-epoxidasa incluyen fungicidas de tiocarbamato y alilamina. Los tiocarbamatos incluyen piributicarb. Las alilaminas incluyen naftifina y terbinafina.

- 5 (19) "Fungicidas de polioxina" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 19) inhiben la quitina sintasa. Ejemplos incluyen polioxina.
- (20) "Fungicidas de fenilurea" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 20) se proponen para afectar la división celular. Ejemplos incluyen pencicurona.
- 10 (21) "Fungicidas inhibidores dentro de quinona (Qil)" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 21) inhiben el Complejo III de la respiración mitocondrial en hongos afectando la ubiquinol reductasa. La reducción de ubiquinol se bloquea en el sitio "dentro de quinona" ( $Q_i$ ) del complejo citocromo  $bc_1$ , que está localizado en la membrana mitocondrial interna de los hongos. Inhibir la respiración mitocondrial evita el crecimiento y desarrollo normal de los hongos. Los fungicidas inhibidores dentro de quinona incluyen fungicidas de cianoimidazol y sulfamoiltriazol. Los cianoimidazoles incluyen ciazofamid. Los sulfamoiltriazoles incluyen amisulbrom.
- 15 (22) "Fungicidas de benzamida" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 22) inhiben la mitosis mediante unión de  $\beta$ -tubulina e interrumpen el montaje de microtúbulos. La inhibición del montaje de microtúbulos puede interrumpir la división celular, transporte en la célula y estructura celular. Ejemplos incluyen zoxamida.
- (23) "Fungicidas antibióticos de ácido enopiranurónico" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 23) inhiben el crecimiento de hongos afectando la biosíntesis de proteína. Ejemplos incluyen blasticidina-S.
- 20 (24) "Fungicidas antibióticos de hexopiranosilo" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 24) inhiben el crecimiento de hongos afectando la biosíntesis de proteína. Ejemplos incluyen casugamicina.
- (25) "Fungicidas de antibiótico de glucopiranosilo: síntesis de proteína" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 25) inhiben el crecimiento de hongos afectando la biosíntesis de proteína. Ejemplos incluyen estreptomycin.
- 25 (26) "Fungicidas de antibiótico glucopiranosilo: biosíntesis de trehalasa e inositol" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 26) inhiben la trehalasa en la ruta de la biosíntesis de inositol. Ejemplos incluyen la validamicina.
- (27) "Fungicidas de cianoacetamidaoxima" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 27) incluyen cimoxanilo.
- 30 (28) "Fungicidas de carbamato" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 28) se consideran inhibidores multi-sitio del crecimiento de hongos. Se proponen para interferir con la síntesis de ácidos grasos en membranas celulares, que afectan entonces a la permeabilidad de la membrana celular. Propamacarb, hidrocloreuro de propamacarb, yodocarb y protiocarb son ejemplos de esta clase fungicida.
- 35 (29) "Fungicidas desacoplantes de fosforilación oxidativa" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 29) inhiben la respiración fúngica desacoplando la fosforilación oxidativa. Inhibir la respiración evita el crecimiento y desarrollo normal de los hongos. Esta clase incluye 2,6-dinitroanilinas tal como fluazinam, pirimidonahidrazonas tal como ferimzona y crotonatos de dinitrofenilo tal como dinocap, meptildinocap y binapacril.
- 40 (30) "Fungicidas de organoestaño" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 30) inhiben la adenosin trifosfato (ATP) sintasa en la ruta de la fosforilación oxidativa. Ejemplos incluyen acetato de fentina, cloruro de fentina e hidróxido de fentina.
- (31) "Fungicidas de ácidos carboxílicos" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 31) inhiben el crecimiento de hongos afectando la topoisomerasa tipo (II) (girasa) del ácido desoxirribonucleico (ADN). Los ejemplos incluyen ácido oxolínico.
- 45 (32) "Fungicidas heteroaromáticos" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 32) se proponen para afectar la síntesis de ADN/ácido ribonucleico (ARN). Los fungicidas heteroaromáticos incluyen fungicidas de isoxazol e isotiazolona. Los isoxazoles incluyen himexazol y los isotiazolonas incluyen octilina.
- (33) "Fungicidas de fosfonato" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 33) incluyen ácido fosforoso y sus diversas sales, que incluyen fosetil-aluminio.
- 50 (34) "Fungicidas de ácido ftalámico" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 34) incluyen tecloftalam.
- (35) "Fungicidas de benzotriazina" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 35) incluyen triazoxida.

- (36) "Fungicidas de benceno-sulfonamida" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 36) incluyen flusulfamida.
- (37) "Fungicidas de piridazinona" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 37) incluyen diclomezina.
- 5 (38) "Fungicidas de tiofeno-carboxamida" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 38) se proponen para afectar la producción de ATP. Los ejemplos incluyen siltiofam.
- (39) "Fungicidas de pirimidinamida" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 39) inhiben el crecimiento de hongos afectando la biosíntesis de fosfolípido e incluye diflumentorim.
- 10 (40) "Fungicidas de amida de ácido carboxílico (CAA)" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 40) se proponen para inhibir la biosíntesis de fosfolípidos y la deposición en pared celular. La inhibición de estos procesos evita el crecimiento y lleva a la muerte del hongo diana. Los fungicidas de amida de ácido carboxílico incluyen fungicidas de amida de ácido cinámico, carbamato de valinamida y amida de ácido mandélico. Las amidas de ácido cinámico incluyen dimetomorfo y flumomorfo. Los carbamatos de valinamida incluyen bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo, iprovalicarb, valifenalato y valifenal. Las amidas de ácido mandélico incluyen
- 15 mandipropamid, *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-  
[(metilsulfonil)amino]butanamida y *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-  
[(etilsulfonil)amino]butanamida.
- (41) "Fungicidas antibióticos de tetraciclina" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 41) inhiben el crecimiento de hongos afectando al complejo 1 nicotinamida adenina dinucleótido (NADH)
- 20 oxidoreductasa. Los ejemplos incluyen oxitetraciclina.
- (42) "Fungicidas de tiocarbamato" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 42) incluyen metasulfocarb.
- (43) "Fungicidas de benzamida" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código 43) inhiben el crecimiento de hongos por deslocalización de proteínas tipo espectrina. Los ejemplos incluyen fungicidas de
- 25 acilpicolida tal como fluopicolida y fluopiram.
- (44) "Fungicidas de inducción a la defensa de plantas huésped" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código P) inducen mecanismos de defensa de plantas huésped. Los fungicidas de inducción a la defensa de plantas huésped incluyen fungicidas de benzo-tiadiazol, benzisotiazol y tiadiazol-carboxamida. Los benzo-tiadiazoles incluyen acibenzolar-S-metilo. Los benzisotiazoles incluyen probenazol. Las tiadiazol-carboxamidas incluyen tiadinilo e isotianilo.
- 30 (45) "Fungicidas de contacto multi-sitio" inhiben crecimiento de hongos a través de múltiples sitios de acción y tienen actividad de contacto/preventiva. Esta clase de fungicidas incluye: (45.1) "fungicidas de cobre" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código M1), (45.2) "fungicidas de azufre" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código M2), (45.3) "fungicidas de ditiocarbamato" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código M3), (45.4) "fungicidas de ftalimida" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código M4), (45.5) "fungicidas de cloronitrilo" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código M5), (45.6) "fungicidas de sulfamida" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código M6), (45.7) "fungicidas de guanidina" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código M7), (45.8) "fungicidas de triazina" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código M8) y (45.9) "fungicidas de quinona" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código M9). "Fungicidas de cobre" son compuestos inorgánicos que contienen cobre, típicamente en el estado de oxidación cobre (II); ejemplos incluyen oxiclورو de cobre, sulfato de cobre e hidróxido de cobre, que incluyen composiciones tales como mezcla de Bordeaux (sulfato de cobre tribásico). "Fungicidas de azufre" son compuestos químicos inorgánicos que contienen anillos y cadenas de átomos de azufre; ejemplos incluyen azufre elemental. "Fungicidas de ditiocarbamato" contienen un resto molecular de ditiocarbamato; los ejemplos incluyen mancozeb, metiram, propineb, ferbam, maneb, thiram, zineb y ziram. "Fungicidas de ftalimida" contienen un resto molecular ftalimida; ejemplos incluyen folpet, captan y captafol. "Fungicidas de cloronitrilo" contienen un anillo aromático sustituido con cloro y ciano; ejemplos incluyen clorotalonilo. "Fungicidas de sulfamida" que incluyen diclofluanid y tolifluanid. "Fungicidas de guanidina" incluyen dodina, guazatina, albesilato de iminocadina y triacetato de iminocadina. "Fungicidas de
- 40 triazina" incluyen anilazina. "Fungicidas de quinona" incluyen ditianona.
- 45 (46) "Fungicidas distintos a los fungicidas de clases (1) a (45)" incluyen ciertos fungicidas cuyo modo de acción puede ser desconocido. Estos incluyen: (46.1) "fungicidas de tiazol carboxamida" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código U5), (46.2) "fungicidas de fenil-acetamida" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código U6), (46.3) "fungicidas de quinazolinona" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código U7), (46.4) "fungicidas de benzofenona" (Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC) código U8) y (46.5) "fungicidas de triazolopirimidina". Las tiazol carboxamidas incluyen etaboxam. Las fenil-acetamidas incluyen ciflufenamid y *N*-[[[ciclopropil-metoxi]-amino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]-metileno]bencenoacetamida. Las quinazolinonas incluyen proquinazid. Las benzofenonas incluyen
- 55

metrafenona. Las triazolopirimidinas incluyen ametocradina. La clase (46) (es decir, "fungicidas distintos a las clases (1) a (45)") también incluyen betoxazina, fluxapiraxad, neo-asozina (metanoarsonato férrico), piriofenona, pirrolnitrina, quinometionato, tebufloquina, *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfonil)amino]butanamida, *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(etilsulfonil)amino]butanamida, 2-[[2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]tio]-2-[3-(2-metoxifenil)-2-tiazolidinilideno]acetonitrilo, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-3-isoxazolidinil]piridina, *N*-[1-[[[1-(4-cianofenil)etil]sulfonil]metil]-propil]carbamato de 4-fluorofenilo, 5-cloro-6-(2,4,6-trifluorofenil)-7-(4-metilpiperidin-1-il)[1,2,4]-triazolo[1,5-a]pirimidina, *N*-(4-cloro-2-nitrofenil)-*N*-etil-4-metilbencenosulfonamida, *N*'-[[[ciclopropilmetoxi]amino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metileno]-bencenoacetamida, *N*'-[4-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenoxi]-2,5-dimetilfenil]-*N*-etil-*N*-metilmetanimidamida, 1-[(2-propenil)tiocarbonil]-2-(1-metiletil)-4-(2-metilfenil)-5-amino-1*H*-pirazol-3-ona, *N*-[9-(diclorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-*N*-[9-(difluorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, *N*-[9-(dibromometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, *N*-[9-(difluorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-1-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-4-carboxamida, *N*-[9-(difluorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-1-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-4-carboxamida, *N*-[9-(diclorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-1-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-4-carboxamida y *N*-[4-[[3-[(4-clorofenil)metil]-1,2,4-tiadiazol-5-il]oxi]-2,5-dimetilfenil]-*N*-etil-*N*-metil-metanimidamida.

Por lo tanto es digna de mención una mezcla (es decir, composición) que comprende un compuesto de Fórmula 1 o Fórmula 1A y al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en las clases descritas anteriormente (1) a (46). Además es digna de mención una composición que comprende dicha mezcla (en cantidad fungicidamente efectiva) y que comprende además al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. Digna de mención particular es una mezcla (es decir composición) que comprende un compuesto de Fórmula 1 o Fórmula 1A y al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo de compuestos específicos enumerados anteriormente en conexión con las clases (1) a (46). También es digna de mención particular una composición que comprende dicha mezcla (en cantidad fungicidamente efectiva) y que comprende además al menos un tensioactivo adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

Ejemplos de otros compuestos o agentes biológicamente activos con cuyos compuestos de esta invención pueden formularse son: insecticidas tal como abamectina, acefato, acetamiprid, acrinatrina, amidoflumet (S-1955), avermectina, azadiractina, azinfos-metilo, bifentrina, bifenazato, buprofezina, carbofurano, cartap, clorantianiliprol, clorfenapir, clorfluazurona, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cromafenozida, clotianidina, ciantraniliprol (3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-*N*-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1*H*-pirazol-5-carboxamida), ciflometofeno, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, ciromazina, deltametrina, diafenthiurona, diazinona, dieldrina, diflubenzurona, dimeflutrina, dimetoato, dinotefurano, diofenolano, emamectina, endosulfano, esfenvalerato, etiprol, fenotiacarb, fenoxicarb, fenpropatrina, fenvalerato, fipronilo, flonicamid, flubendiamida, flucitrinato, tau-fluvalinato, flufenimer (UR-50701), flufenoxurona, fonofos, halofenozida, hexaflumurona, hidrametilnona, imidacloprid, idoxacarb, isofenfos, lufenurona, malatión, meperflutrina, metaflumizona, metaldehído, metamidofos, metidationa, metomilo, metopreno, metoxiclor, metoxifeno, metoxifeno, metoxiflutrina, milbemicinoxima, monocrotofos, nicotina, nitenpiram, nitiazina, novalurona, noviflumurona (XDE-007), oxamila, paratión, paratión-metilo, permetrina, forato, fosadona, fosmet, fosfamidona, pirimicarb, profenofos, proflutrina, pimetozina, pirafluprol, piretrina, piridalilo, pirfluquinazona, piriprol, pirproxifeno, rotenona, rianodina, espinetoram, espinosad, espiroclorfen, espiromesifeno (BSN 2060), espirotetramat, sulfoxaflor, sulprofos, tebufenozida, teflubenzurona, teflutrina, terbufos, tetraclorvinfos, tetrametilflutrina, tiacloprid, tiametoxam, tiocarb, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrina, triazamato, triclorfona y triflururona; y agentes biológicos que incluyen bacterias entomopatógenicas, tal como *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, y las delta-endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo, Cellcap, MPV, MPV7); hongos entomopatógenicos, tal como hongo muscardina verde; y virus entomopatógenicos que incluyen baculovirus, nucleopolihedrovirus (NPV) tal como HzNPV, AfNPV; y virus granulosis (GV) tal como CpGV.

Los compuestos de esta invención y composiciones de los mismos pueden aplicarse a plantas genéticamente transformadas para expresar proteínas tóxicas para plagas de invertebrados (tal como delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*). El efecto de los compuestos fungicidas aplicados exógenamente de esta invención pueden ser sinérgicos con las proteínas de toxina expresadas.

Las referencias generales para protectores agrícolas (es decir, insecticidas, fungicidas, nematocidas, acaricidas, herbicidas y agentes biológicos) incluyen The Pesticide Manual, 13ª Edición, C.D.S. Tomlin, Ed, British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, R.U., 2003 y The BioPesticide Manual, 2ª Edición, L.G. Copping, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, R.U., 2001.

Para realizaciones donde se usan uno o más de estos diversos compañeros de mezcla, la relación de peso de estos diversos compañeros de mezcla (en total) al compuesto de Fórmula 1 o Fórmula 1A está típicamente entre aproximadamente 1:3000 y aproximadamente 3000:1. Dignas de mención son las relaciones en peso entre aproximadamente 1:300 a aproximadamente 300:1 (por ejemplo relaciones entre aproximadamente 1:30 y aproximadamente 30:1). Un experto en la técnica puede determinar fácilmente a través de experimentación sencilla las cantidades biológicamente efectivas de ingredientes activos necesarios para el espectro deseado de actividad

biológica. Será evidente que incluyendo estos componentes adicionales pueden expandir el espectro de enfermedades controladas más allá del espectro controlado por el compuesto de Fórmula 1 o Fórmula 1A solos.

En ciertos ejemplos, las combinaciones de un compuesto de esta invención con otros compuestos o agentes biológicamente activos (particularmente fungicidas) (es decir, ingredientes activos) pueden dar por resultado un efecto mayor que aditivo (es decir, sinérgico). Reducir la cantidad de ingredientes activos liberados en el medio mientras se asegura el efectivo control de plagas siempre es deseable. Cuando el sinergismo de ingredientes activos fungicidas se da a velocidades de aplicación que dan niveles agrónomicamente satisfactorios de control fúngico, dichas combinaciones pueden ser ventajosas para reducir los costes de producción del cultivo y disminuir la carga medioambiental.

Digna de mención es una combinación de un compuesto de Fórmula 1 o Fórmula 1A con al menos otro ingrediente activo fungicida. Es digna de mención particular dicha combinación donde el otro ingrediente activo fungicida tiene diferente sitio de acción del compuesto de Fórmula 1 o Fórmula 1A. En ciertos ejemplos, una combinación con al menos un ingrediente activo fungicida distinto que tiene un espectro similar de control aunque un sitio de acción diferente será particularmente ventajoso para la gestión de resistencia. Así, una composición de la presente invención puede comprender además una cantidad biológicamente efectiva de al menos un ingrediente activo fungicida adicional que tiene un espectro similar de control pero un diferente sitio de acción.

Son dignas de mención particular las composiciones que además del compuesto de Fórmula 1 o Fórmula 1A incluyen al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en (1) fungicidas de alquilenobis(ditiocarbamato); (2) cimoxanilo; (3) fungicidas de fenilamida; (4) proquinazid (6-yodo-3-propil-2-propiloxi-4(3*H*)-quinazolinona); (5) clortalonilo; (6) carboxamidas que actúan en el complejo II del sitio de transferencia de electrones respiratorios mitocondriales fúngicos; (7) quinoxifeno; (8) metrafenona; (9) ciflufenamid; (10) ciprodinilo; (11) compuestos de cobre; (12) fungicidas de ftalimida; (13) fasetilo-aluminio; (14) fungicidas de benzimidazol; (15) ciazofamid; (16) fluazinam; (17) iprovalicarb; (18) propamocarb; (19) validomicina; (20) fungicidas de diclorofenil dicarboximida; (21) zoxamida; (22) fluopicolida; (23) mandipropamida; (24) amidas de ácido carboxílico que actúan en la biosíntesis de fosfolípidos y la deposición de la pared celular; (25) dimetomorfo; (26) inhibidores de la biosíntesis de esteroles no DMI; (27) inhibidores de desmetilasa en la biosíntesis de esteroles; (28) fungicidas del complejo *bc<sub>1</sub>*; y sales de compuestos de (1) a (28).

Descripciones adicionales de clases de compuestos fungicidas se proporcionan a continuación.

Los inhibidores de la biosíntesis de esteroles (grupo (27)) controlan los hongos inhibiendo las enzimas en la ruta de biosíntesis del esteroles. Los fungicidas que inhiben la desmetilasa tienen un sitio común de acción en la ruta de la biosíntesis del esteroles fúngico, que implica la inhibición de la desmetilación en la posición 14 de lanosterol o 24-metilenodihidrolanosterol, que son precursores de esteroides en los hongos. Los compuestos que actúan en este sitio se denominan a menudo como inhibidores de desmetilasa, fungicidas DMI, o DMIs. La enzima desmetilasa se denomina a veces por otros nombres en la bibliografía bioquímica, que incluyen citocromo P-450 (14DM). La enzima desmetilasa se describe en, por ejemplo, J. Biol. Chem. 1992, 267, 13175-79 y las referencias citadas en él. Los fungicidas DMI se dividen entre varias clases químicas: azoles (que incluyen triazoles e imidazoles), pirimidinas, piperazinas y piridinas. Los triazoles incluyen azaconazol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol (que incluye diniconazol-M), epoxiconazol, etaconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, metclorbutanilo, penconazol, propiconazol, protriocconazol, quiconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefona, triadimenol, triticonazol y uniconazol. Los imidazoles incluyen clotrimazol, econazol, imizalilo, isoconazol, miconazol, oxpoconazol, procloraz y triflumizol. Las pirimidinas incluyen fenarimol, nuarimol y triarimol. Las piperazinas incluyen triforina. Las piridinas incluyen butiobato y pirifenox. Las investigaciones bioquímicas han mostrado que todos los fungicidas mencionados anteriormente son fungicidas DMI como se describe por K.H. Kuck et al. en *Modern Selective Fungicides – Properties, Applications and Mechanisms of Action*, H. Lyr (Ed.), Gustav Fischer Verlag: Nueva York, 1995, 205-258.

Los fungicidas del complejo *bc<sub>1</sub>* (grupo (28)) tienen un modo de acción fungicida que inhibe el complejo *bc<sub>1</sub>* en la cadena respiratoria mitocondrial. El complejo *bc<sub>1</sub>* se denomina a veces por otros nombres en la bibliografía bioquímica, que incluyen complejo III de la cadena de transferencia de electrones y ubihidroquinona:citocromo c oxidoreductasa. Este complejo se identifica únicamente por el número de Comisión de Enzimas EC1.10.2.2. El complejo *bc<sub>1</sub>* se describe en, por ejemplo, J. Biol. Chem. 1989, 264, 14543-48; *Methods Enzymol.* 1986, 126, 253-71; y referencias citadas en él. Los fungicidas de estrobilurina tal como azoxistrobina, dimoxistrobina, enestroburina (SYP-Z071), fluoxastrobina, cresoxim-metilo, metominostrobin, orisastrobina, picoxistrobina, piraclostrobina, pirametostrobin, piraoxistrobina y trifloxistrobina se conocen por tener este modo de acción (H. Sauter et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 1999, 38, 1328-1349). Otros compuestos fungicidas que inhiben el complejo *bc<sub>1</sub>* en la cadena respiratoria mitocondrial incluyen famoxadona y fenamidona.

Los alquilenobis(ditiocarbamato)s (grupo (1)) incluyen compuestos tal como mancozeb, maneb, propineb y zineb. Las fenilamidas (grupo (3)) incluyen compuestos tales como metalaxilo, benalaxilo, furalaxilo y oxadixilo. Las carboxamidas (grupo (6)) incluyen compuestos tal como boscalid carboxina, fenfuram, flutolanilo, furametpir, mepronilo, oxicarboxina, tifluzamida, pentiopirad y *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida (Publicación de Patente PCT WO 2003/010149), y se conocen por inhibir la función mitocondrial

perturbando el complejo II (succinato deshidrogenasa) en la cadena de transporte de electrones respiratorios. Los compuestos de cobre (grupo (11)) incluyen compuestos tales como oxiclورو de cobre, sulfato de cobre e hidróxido de cobre, que incluyen composiciones tales como mezcla de Bordeaux (sulfato de cobre tribásico). Las ftalimidas (grupo (12)) incluyen compuestos tales como folpet y captano. Los fungicidas de benzimidazol (grupo (14)) incluyen benomilo y carbendazim. Los fungicidas de diclorofenil dicarboximida (grupo (20)) incluyen clozolinato, diclozolina, iprodiona, isovallediona, miclozolina, procimidona y vinclozolina.

Los inhibidores de biosíntesis de esterol no DMI (grupo (26)) incluyen fungicidas de morfolina y piperidina. Las morfolininas y piperidininas son inhibidores de la biosíntesis de esterol que se ha mostrado que inhiben las etapas en la ruta de biosíntesis de esterol a un punto posterior que las inhibiciones alcanzadas por la biosíntesis de esterol DMI (grupo (27)). Las morfolininas incluyen aldimorfo, dodemorfo, fenpropimorfo, tridemorfo y trimorfamida. Las piperidininas incluyen fenpropidina.

Dignas de mención adicional son las combinaciones de compuestos de Fórmula 1 o Fórmula 1A con azoxistrobina, cresoxim-metilo, trifloxistrobina, piraclostrobina, picoxistrobina, dimoxistrobina, metominostrobin/fenominostrobin, carbendazim, clorotalonilo, quinoxifeno, metrafenona, ciflufenamid, fenpropidina, fenpropimorfo, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, epoxiconazol, fenbuconazol, flusilazol, hexaconazol, ipconazol, metconazol, penconazol, propiconazol, proquinazid, protioconazol, tebuconazol, triticonazol, famoxadona, procloraz, pentiopirad y boscalid (nicobifeno).

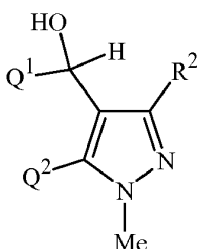
Mezclas preferidas específicamente (números de compuesto se refiere a compuestos en las Tablas de Índices A-C posteriores) se seleccionan del grupo: combinaciones de Compuesto 3, Compuesto 10, Compuesto 12, Compuesto 14, Compuesto 17, Compuesto 18, Compuesto 19, Compuesto 21, Compuesto 30, Compuesto 31, Compuesto 33, Compuesto 36, Compuesto 37, Compuesto 40, Compuesto 42, Compuesto 45, Compuesto 61, Compuesto 69, Compuesto 80, Compuesto 82, Compuesto 85, Compuesto 90, Compuesto 97, Compuesto 112, Compuesto 119, Compuesto 120, Compuesto 126, Compuesto 137, Compuesto 142, Compuesto 157, Compuesto 160 o Compuesto 179 con azoxistrobina, combinaciones de Compuesto 3, Compuesto 10, Compuesto 12, Compuesto 14, Compuesto 17, Compuesto 18, Compuesto 19, Compuesto 21, Compuesto 30, Compuesto 31, Compuesto 33, Compuesto 36, Compuesto 37, Compuesto 40, Compuesto 42, Compuesto 45, Compuesto 61, Compuesto 69, Compuesto 80, Compuesto 82, Compuesto 85, Compuesto 90, Compuesto 97, Compuesto 112, Compuesto 119, Compuesto 120, Compuesto 126, Compuesto 137, Compuesto 142, Compuesto 157, Compuesto 160 o Compuesto 179 con cresoxim-metilo, combinaciones de Compuesto 3, Compuesto 10, Compuesto 12, Compuesto 14, Compuesto 17, Compuesto 18, Compuesto 19, Compuesto 21, Compuesto 30, Compuesto 31, Compuesto 33, Compuesto 36, Compuesto 37, Compuesto 40, Compuesto 42, Compuesto 45, Compuesto 61, Compuesto 69, Compuesto 80, Compuesto 82, Compuesto 85, Compuesto 90, Compuesto 97, Compuesto 112, Compuesto 119, Compuesto 120, Compuesto 126, Compuesto 137, Compuesto 142, Compuesto 157, Compuesto 160 o Compuesto 179 con trifloxistrobina, combinaciones de Compuesto 3, Compuesto 10, Compuesto 12, Compuesto 14, Compuesto 17, Compuesto 18, Compuesto 19, Compuesto 21, Compuesto 30, Compuesto 31, Compuesto 33, Compuesto 36, Compuesto 37, Compuesto 40, Compuesto 42, Compuesto 45, Compuesto 61, Compuesto 69, Compuesto 80, Compuesto 82, Compuesto 85, Compuesto 90, Compuesto 97, Compuesto 112, Compuesto 119, Compuesto 120, Compuesto 126, Compuesto 137, Compuesto 142, Compuesto 157, Compuesto 160 o Compuesto 179 con picoxistrobina, combinaciones de Compuesto 3, Compuesto 10, Compuesto 12, Compuesto 14, Compuesto 17, Compuesto 18, Compuesto 19, Compuesto 21, Compuesto 30, Compuesto 31, Compuesto 33, Compuesto 36, Compuesto 37, Compuesto 40, Compuesto 42, Compuesto 45, Compuesto 61, Compuesto 69, Compuesto 80, Compuesto 82, Compuesto 85, Compuesto 90, Compuesto 97, Compuesto 112, Compuesto 119, Compuesto 120, Compuesto 126, Compuesto 137, Compuesto 142, Compuesto 157, Compuesto 160 o Compuesto 179 con metominostrobin/fenominostrobin, combinaciones de Compuesto 3, Compuesto 10, Compuesto 12, Compuesto 14, Compuesto 17, Compuesto 18, Compuesto 19, Compuesto 21, Compuesto 30, Compuesto 31, Compuesto 33, Compuesto 36, Compuesto 37, Compuesto 40, Compuesto 42, Compuesto 45, Compuesto 61, Compuesto 69, Compuesto 80, Compuesto 82, Compuesto 85, Compuesto 90, Compuesto 97, Compuesto 112, Compuesto 119, Compuesto 120, Compuesto 126, Compuesto 137, Compuesto 142, Compuesto 157, Compuesto 160 o Compuesto 179 con quinoxifeno, combinaciones de Compuesto 3, Compuesto 10, Compuesto 12, Compuesto 14, Compuesto 17, Compuesto 18, Compuesto 19, Compuesto 21, Compuesto 30, Compuesto 31, Compuesto 33, Compuesto 36, Compuesto 37, Compuesto 40, Compuesto 42, Compuesto 45, Compuesto 61, Compuesto 69, Compuesto 80, Compuesto 82, Compuesto 85, Compuesto 90, Compuesto 97, Compuesto 112, Compuesto 119, Compuesto 120, Compuesto 126, Compuesto 137, Compuesto 142, Compuesto 157, Compuesto 160 o Compuesto 179 con metrafenona, combinaciones de Compuesto 3, Compuesto 10, Compuesto 12, Compuesto 14, Compuesto 17, Compuesto 18, Compuesto 19, Compuesto 21, Compuesto 30, Compuesto 31, Compuesto 33, Compuesto 36, Compuesto 37, Compuesto 40, Compuesto 42, Compuesto 45, Compuesto 61, Compuesto 69, Compuesto 80, Compuesto 82, Compuesto 85, Compuesto 90, Compuesto 97, Compuesto 112, Compuesto 119, Compuesto 120, Compuesto 126, Compuesto 137, Compuesto 142, Compuesto 157, Compuesto 160 o Compuesto 179 con fenpropidina, combinaciones de Compuesto 3, Compuesto 10, Compuesto 12, Compuesto 14, Compuesto 17, Compuesto 18, Compuesto 19, Compuesto 21, Compuesto 30, Compuesto 31, Compuesto 33, Compuesto 36, Compuesto 37, Compuesto 40, Compuesto 42, Compuesto 45, Compuesto 61, Compuesto 69, Compuesto 80, Compuesto 82, Compuesto 85, Compuesto 90, Compuesto 97, Compuesto 112, Compuesto 119, Compuesto 120, Compuesto 126, Compuesto 137, Compuesto 142, Compuesto 157, Compuesto 160 o Compuesto 179 con

[illegible]

combinaciones de Compuesto 3, Compuesto 10, Compuesto 12, Compuesto 14, Compuesto 17, Compuesto 18, Compuesto 19, Compuesto 21, Compuesto 30, Compuesto 31, Compuesto 33, Compuesto 36, Compuesto 37, Compuesto 40, Compuesto 42, Compuesto 45, Compuesto 61, Compuesto 69, Compuesto 80, Compuesto 82, Compuesto 85, Compuesto 90, Compuesto 97, Compuesto 112, Compuesto 119, Compuesto 120, Compuesto 126, Compuesto 137, Compuesto 142, Compuesto 157, Compuesto 160 o Compuesto 179 con Initum®.

La eficacia de control de los compuestos de esta invención en patógenos específicos se demuestra a continuación en la TABLA A. La protección de control de patógeno proporcionada por los compuestos no está limitada, sin embargo, a estas especies (es decir, las especies descritas en los Ensayos A-F posteriores). Las descripciones de los compuestos se proporcionan en las Tablas de Índice A-C posteriores. Las siguientes abreviaturas se usan en las tablas de índice: Me es metilo, MeO es metoxi, EtO es etoxi, CN es ciano, NO<sub>2</sub> es nitro y Ph es fenilo. La abreviatura "Comp. Núm." Significa número de compuesto, y "Ej." Representa "Ejemplo" y va seguida por un número que indica en qué ejemplo se prepara el compuesto. Los espectros de masas (MS) se presentan como el peso molecular del ión padre de mayor abundancia isotópica (M+1) formado por adición de H<sup>+</sup> (peso molecular de 1) a la molécula, observado por espectrometría de masas usando ionización química a presión atmosférica (AP<sup>+</sup>).

Tabla de índice A



| Comp. Núm.  | R <sup>2</sup> | Q <sup>1</sup>     | Q <sup>2</sup> | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|-------------|----------------|--------------------|----------------|-----------|-----------|
| 3           | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph       | 2-Cl, 6-F-Ph   |           | 383       |
| 9           | Cl             | 2,4-di-F-Ph        | 2-Cl, 4-F-Ph   | 104-107   |           |
| 10          | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph       | 2,6-di-F-Ph    | 142-144   |           |
| 14 (Ej. 4)  | Me             | 2,4-di-F-Ph        | 2,6-di-F-Ph    | **        | **        |
| 15          | Me             | 2,4,6-tri-F-Ph     | 2,6-di-F-Ph    |           | 369       |
| 16          | Me             | 2,6-di-F, 4-MeO-Ph | 2,6-di-F-Ph    |           | 381       |
| 17          | Me             | 2,4-di-F-Ph        | 2-Cl, 4-F-Ph   |           | 367       |
| 18          | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph       | 2-Cl, 4-F-Ph   |           | 383       |
| 19          | Me             | 2,4,6-tri-F-Ph     | 2-Cl, 4-F-Ph   |           | 385       |
| 20          | Me             | 2,6-di-F, 4-MeO-Ph | 2-Cl, 4-F-Ph   |           | 397       |
| 21          | Me             | 2-Br, 4-F-Ph       | 2,6-di-F-Ph    |           | 411       |
| 22          | Me             | 2-F, 4-CN-Ph       | 2,6-diF-Ph     | *         | *         |
| 23          | Me             | 2-Br, 4-F-Ph       | 2-Cl, 4-F-Ph   |           | 429       |
| 25          | Me             | 2-F, 4-CN-Ph       | 2-Cl, 4-F-Ph   |           | 374       |
| 30 (Ej. 9)  | Br             | 2,4-di-F-Ph        | 2-Cl, 4-F-Ph   | **        | **        |
| 33          | Me             | 2,4-di-F-Ph        | 2-Cl, 6-F-Ph   |           | 367       |
| 34          | Me             | 2,4,6-tri-F-Ph     | 2-Cl, 6-F-Ph   |           | 385       |
| 37          | Me             | 2-Br, 4-F-Ph       | 2-Cl, 6-F-Ph   |           | 427       |
| 38          | Me             | 4-CN, 2-F-Ph       | 2-Cl, 6-F-Ph   |           | 374       |
| 39          | Me             | 2,6-di-F, 4-MeO-Ph | 2-Cl, 6-F-Ph   |           | 397       |
| 53 (Ej. 11) | CN             | 2-Cl, 4-F-Ph       | 2,6-di-F-Ph    | **        | **        |
| 55          | Me             | 2,4,6-tri-Cl-Ph    | 2-Cl, 6-F-Ph   |           | 435       |
| 61          | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph       | 2,4,6-tri-F-Ph |           | 385       |

ES 2 546 671 T3

| Comp. Núm. | R <sup>2</sup>     | Q <sup>1</sup> | Q <sup>2</sup>         | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------------|--------------------|----------------|------------------------|-----------|-----------|
| 66         | Me                 | 2,4-di-F-Ph    | 2,4,6-tri-F-Ph         |           | 369       |
| 69         | Me                 | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,6-di-Cl-Ph           | 160-162   |           |
| 70         | Me                 | 2,4,6-tri-F-Ph | 2,6-di-Cl-Ph           | 137-139   |           |
| 71         | Me                 | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,4-di-F-Ph            | *         | *         |
| 72 (Ej. 8) | Me                 | 2,4-di-F-Ph    | 2,4-di-F-Ph            | **        | **        |
| 74         | Me                 | 2,4-di-F-Ph    | 2,6-di-Cl-Ph           | 125-128   |           |
| 76         | Me                 | 2,4-di-F-Ph    | 2-Br,4-F-Ph            |           | 411       |
| 77         | Me                 | 4-Cl-Ph        | 2,6-di-Cl-Ph           |           | 383       |
| 79 Nota 1  | Me                 | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2-Br                   |           | 411       |
| 80 Nota 2  | Me                 | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2-Br                   |           | 411       |
| 82         | Me                 | 2,4,6-tri-F-Ph | 2-Br,4-F-Ph            | *         | *         |
| 85         | Me                 | 2,6-di-Cl-Ph   | 2-Cl, 6-F-Ph           |           | 399       |
| 86 Nota 3  | Me                 | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,6-di-F-Ph            | 61-71     |           |
| 87 Nota 4  | Me                 | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,6-di-F-Ph            |           | 367       |
| 88         | Me                 | 2-Br, 4-F-Ph   | 2-1                    |           | 503       |
| 90         | Me                 | 2,4-di-Cl-Ph   | 2-Cl, 6-F-Ph           |           | 401       |
| 94         | Me                 | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2-Br,6-F-Ph            |           | 429       |
| 95         | Me                 | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2-Br,4-F-Ph            | *         | *         |
| 97         | Me                 | 2,4-di-F-Ph    | 2,4-di-Cl-Ph           | 123-127   |           |
| 98         | Me                 | 2-Cl, 4-F-Ph   | 3,5-di-Cl-4-piridinilo |           | 400       |
| 99         | Me                 | 2-I, 4-F-Ph    | 2-Cl, 4-F-Ph           |           | 475       |
| 100        | Me                 | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,4-di-ClPh            |           | 401       |
| 101        | Me                 | 4-Cl, 2-F-Ph   | 2,4-di-Cl-Ph           | 150-152   |           |
| 103 Nota 3 | Me                 | 2-Cl, 4-F-Ph   | 4-F, 2-I-Ph            | 148-151   |           |
| 104 Nota 4 | Me                 | 2-Cl, 4-F-Ph   | 4-F, 2-I-Ph            |           | 475       |
| 105        | Me                 | 2-Cl, 4-F-Ph   | 4-F-Ph                 |           | 349       |
| 106        | Me                 | 2,4-di-F-Ph    | 4-Br-2,6-di-4-F-Ph     |           | 431       |
| 112        | Me                 | 2,4-di-F-Ph    | 4-CN-2,6-di-4-F-Ph     | 170-173   |           |
| 113        | Br                 | 2-Br,4-F-Ph    | 2,6-di-F-Ph            | 118-120   |           |
| 114        | Br                 | 2,4,6-tri-F-Ph | 2,6-di-F-Ph            | 168-170   |           |
| 117        | Cl                 | 2,4-di-F-Ph    | 2,6-di-F-Ph            | 97-99     |           |
| 118        | MeO                | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2-Cl, 4-F-Ph           |           | 399       |
| 119        | Br                 | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,6-di-F-Ph            | 83-86     |           |
| 120        | MeO                | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2-Cl, 6-F-Ph           |           | 399       |
| 124        | Br                 | 2,4-di-F-Ph    | 2,6-di-F-Ph            | 80-82     |           |
| 125        | Br                 | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2-Cl, 4-F-Ph           | 142-144   |           |
| 126        | MeO                | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,6-di-F-Ph            |           | 383       |
| 127        | EtO                | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,6-di-F-Ph            |           | 397       |
| 128        | F <sub>2</sub> CHO | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,6-di-F-Ph            |           | 419       |
| 129        | Me                 | 2-Me, 4-F-Ph   | 2,6-di-F-Ph            |           | 347       |



| Comp. Núm.   | R <sup>2</sup> | Q <sup>1</sup>    | Q <sup>2</sup>                      | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|--------------|----------------|-------------------|-------------------------------------|-----------|-----------|
| 130          | H              | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2,6-di-F-Ph                         | 136-138   |           |
| 131          | Br             | 2,4-di-F-Ph       | 2-Cl, 6-F-Ph                        | 143-146   |           |
| 132          | Br             | 2-Br,4-F-Ph       | 2-Cl, 6-F-Ph                        | 122-125   |           |
| 133          | Cl             | 2,4-di-F-Ph       | 2-Cl, 6-F-Ph                        | 157-160   |           |
| 134          | Cl             | 2-Br,4-F-Ph       | 2-Cl, 6-F-Ph                        | 117-120   |           |
| 135          | Cl             | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2-Cl, 6-F-Ph                        | 131-134   |           |
| 136          | Cl             | 2-Br,4-F-Ph       | 2,6-di-F-Ph                         | 100-102   |           |
| 137          | Cl             | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2,6-di-F-Ph                         | 113-115   |           |
| 138          | MeO            | 2,3,6-tri-F-Ph    | 2,6-di-F-Ph                         |           | 385       |
| 139          | MeO            | 2-Cl, 3,6-di-F-Ph | 2,6-di-F-Ph                         |           | 400       |
| 140          | MeO            | 2-Me, 4-F-Ph      | 2-Cl, 6-F-Ph                        |           | 379       |
| 141          | MeO            | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2-Cl, 4,6-di-F-Ph                   |           | 417       |
| 142          | MeO            | 2-Cl, 4-MeO-Ph    | 2-Cl, 6-F-Ph                        |           | 411       |
| 143          | MeO            | 2-F, 4-MeO-Ph     | 2-Cl, 6-F-Ph                        |           | 395       |
| 144          | MeO            | 2-Cl, 3,6-di-F-Ph | 2-Cl, 6-F-Ph                        |           | 417       |
| 145          | MeO            | 2,3,6-tri-F-Ph    | 2-Cl, 6-F-Ph                        |           | 401       |
| 146          | Me             | 2,4-di-F-Ph       | 2-Me-1 <i>H</i> -imidazol-1-ilo     | 180-183   |           |
| 147          | Me             | 2-Me, 4-F-Ph      | 2-Me-1 <i>H</i> -imidazol-1-ilo     |           | 315       |
| 148          | Br             | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2-Cl, 6-F-Ph                        | 131-134   |           |
| 149          | Br             | 2-Me, 4-F-Ph      | 2-Cl, 6-F-Ph                        | 133-136   |           |
| 150          | Me             | 2-Me, 4-F-Ph      | 2-Cl-1 <i>H</i> -imidazol-1-ilo     | 165-168   |           |
| 151          | Me             | 2,4-di-F-Ph       | 2-Cl-1 <i>H</i> -imidazol-1-ilo     | 183-186   |           |
| 152          | MeO            | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2,4,6-tri-F-Ph                      |           | 401       |
| 153          | MeO            | 2,4-di-F-Ph       | 2,4,6-tri-F-Ph                      |           | 385       |
| 154          | MeO            | 2-F-Ph            | 2,4,6-tri-F-Ph                      |           | 365       |
| 155          | MeO            | 2-Cl, 6-F-Ph      | 2,4,6-tri-F-Ph                      |           | 401       |
| 156          | MeO            | 2,4-di-F-Ph       | 2,6-di-F-Ph                         |           | 367       |
| 157 (Ej. 12) | MeO            | 2-Me, 4-F-Ph      | 2,6-di-F-Ph                         | **        | **        |
| 158          | Me             | 2-Me 4-F-Ph       | 3,5-di-Me-1 <i>H</i> -pirazol-1-ilo | 97-99     |           |
| 159          | Me             | 2,4-di-F-Ph       | 3,5-di-Me-1 <i>H</i> -pirazol-1-ilo | 136-138   |           |
| 160          | MeO            | 2-Cl, 4-MeO-Ph    | 2,6-di-F-Ph                         |           | 365       |
| 161          | MeO            | 2-F, 4-MeO-Ph     | 2,6-di-F-Ph                         |           | 379       |
| 162          | MeO            | 2-Cl, 4-F-Ph      | 4-Cl, 2,6-di-F-Ph                   |           | 417       |
| 163          | Br             | 2,4-di-Cl-Ph      | 2,6-di-F-Ph                         | 174-176   |           |
| 164          | Br             | 2-Br,4-F-Ph       | 2-Cl, 4-F-Ph                        | 148-150   |           |
| 165          | Br             | 2-Me, 4-F-Ph      | 2,6-di-F-Ph                         | 85-87     |           |
| 166          | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph      | 3,5-di-F-4-piridinilo               | *         | *         |
| 167          | Me             | 2,4-di-F-Ph       | 3,5-di-Cl-4-piridinilo              | *         | *         |
| 168          | Me             | 2,4-di-F-Ph       | 3,5-di-F-4-piridinilo               |           | 352       |
| 169          | Me             | 2-Cl, 4-MeO-Ph    | 2-Cl, 4-F-Ph                        |           | 395       |

| Comp. Núm. | R <sup>2</sup> | Q <sup>1</sup> | Q <sup>2</sup>     | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------------|----------------|----------------|--------------------|-----------|-----------|
| 170        | Me             | 2-Cl, 4-MeO-Ph | 2-Cl, 6-F-Ph       |           | 395       |
| 171        | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,6-di-F, 4-MeO-Ph |           | 397       |
| 172        | Me             | 2,4-di-F-Ph    | 2,6-di-F, 4-MeO-Ph |           | 381       |
| 173        | Me             | 2,4,6-tri-F-Ph | 2,6-di-F, 4-MeO-Ph |           | 399       |

\* Véase la Tabla de Índice D para los datos de <sup>1</sup>H RMN.

\*\* Véase el ejemplo de síntesis para <sup>1</sup>H RMN.

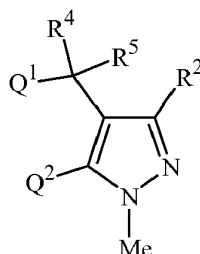
Nota 1: 99% de enantiómero A.

Nota 2: 13% de enantiómero A, 87% de enantiómero B.

Nota 3: enantiómero A.

Nota 4: enantiómero B.

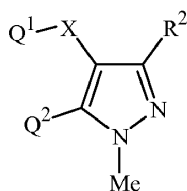
Tabla de índice B



| Comp. Núm. | R <sup>2</sup> | Q <sup>1</sup> | Q <sup>2</sup> | R <sup>4</sup>                       | R <sup>5</sup> | AP+ (M+1) |
|------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------------------|----------------|-----------|
| 29         | Me             | 2,4-di-F-Ph    | 2-Cl, 6-F-Ph   | OH                                   | Me             | 381       |
| 54         | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,6-di-F-Ph    | F                                    | H              | 369       |
| 67         | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2-Cl, 6-F-Ph   | MeO                                  | H              | 397       |
| 68 (Ej. 5) | Me             | 2,4-di-F-Ph    | 2,6-di-F-Ph    | F                                    | H              | **        |
| 75         | Me             | 2,4,6-tri-F-Ph | 2-Cl, 6-F-Ph   | F                                    | H              | 387       |
| 84         | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,6-di-F-Ph    | Cl                                   | H              | 383       |
| 92         | Me             | 2,4-di-Cl-Ph   | 2,6-di-F-Ph    | F                                    | H              | 384       |
| 107        | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,6-di-F-Ph    | N≡CCH <sub>2</sub> O                 | H              | 406       |
| 108        | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,6-di-F-Ph    | CH <sub>3</sub> C(=O)O               | H              | 409       |
| 109        | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,6-di-F-Ph    | CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub> O | H              | 407       |
| 110        | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,6-di-F-Ph    | CH <sub>3</sub> OCH <sub>2</sub> O   | H              | 411       |
| 111        | Me             | 2-Cl, 4-F      | 2,6-di-F-Ph    | N≡CS                                 | H              | 408       |
| 115        | Me             | 2,4-di-F-Ph    | 2,6-di-F-Ph    | N≡CS                                 | H              | 392       |
| 116        | Me             | 2,4,6-tri-F-Ph | 2,6-di-F-Ph    | N≡CS                                 | H              | 410       |
| 121        | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2-Cl, 6-F-Ph   | N≡CS                                 | H              | 424       |
| 122        | Me             | 2,4-di-4-F-Ph  | 2-Cl, 6-F-Ph   | N≡CS                                 | H              | 408       |
| 123        | Me             | 2,4,6-tri-F-Ph | 2-Cl, 6-F-Ph   | N≡CS                                 | H              | 426       |

\*\* Véase el ejemplo de síntesis para <sup>1</sup>H RMN.

Tabla de índice C



| Comp. Núm.  | R <sup>2</sup> | Q <sup>1</sup>    | Q <sup>2</sup> | X     | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|-------------|----------------|-------------------|----------------|-------|-----------|-----------|
| 1           | Me             | 4-F-Ph            | 2,4-di-F-Ph    | O     | 39-40     |           |
| 2           | Me             | 4-F-Ph            | 2-Cl, 4-F-Ph   | O     | 71-73     |           |
| 4           | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2-Cl, 4-F-Ph   | O     |           | 369       |
| 5 (Ej. 3)   | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2,4-di-F-Ph    | O     | **        | **        |
| 6           | Me             | 4-CN, 2-F-Ph      | 2-Cl, 4-F-Ph   | O     | 126-128   |           |
| 7           | Me             | 4-CN, 2-F-Ph      | 2,4-di-F-Ph    | O     | 131-133   |           |
| 8           | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2-F, 4-CN-Ph   | O     | 139-141   |           |
| 11          | Me             | 2,4-di-F-Ph       | 2-Cl, 4-F-Ph   | O     |           | 353       |
| 12          | Me             | 2,4-di-F-Ph       | 2-Cl, 4-MeO-Ph | O     |           | 356       |
| 13          | Me             | 2,4-di-F-Ph       | 2,4-di-F-Ph    | O     | 62-64     |           |
| 24          | Me             | 2,4-di-F-Ph       | 2,6-di-F-Ph    | C(=O) |           | 349       |
| 26          | Me             | 2,4-di-F-Ph       | 2-F, 4-CN-Ph   | O     | 125-127   |           |
| 27          | Me             | 2,4-di-Cl-Ph      | 2-Cl, 6-F-Ph   | C(=O) |           | 399       |
| 28          | Me             | 2,4-di-F-Ph       | 2-Cl, 6-F-Ph   | C(=O) |           | 365       |
| 31          | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2-Cl, 4-MeO-Ph | O     |           | 381       |
| 32 (Ej. 7)  | Me             | 2,4-di-F-Ph       | 2,4-di-F-Ph    | C(=O) | **        | **        |
| 35          | Me             | 2-Cl, 4-CN-Ph     | 2,4-di-F-Ph    | O     | 132-134   |           |
| 36          | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2-Cl, 4-CN-Ph  | O     | 123-125   |           |
| 40 (Ej. 1)  | Me             | 4-CN, 2,6-di-F-Ph | 2-Cl, 4-F-Ph   | NH    | **        | **        |
| 41          | Me             | 4-F-Ph            | 2-Cl, 4-F-Ph   | NH    |           | 334       |
| 42          | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2-Cl, 4-F-Ph   | NH    |           | 369       |
| 43          | Me             | 2-Cl, 4-CN-Ph     | 2-Cl, 4-F-Ph   | O     | 133-135   |           |
| 44          | Me             | 2,4-di-Cl-Ph      | 2-Cl, 4-F-Ph   | NH    |           | 384       |
| 45 (Ej. 2)  | Me             | 4-Cl, 2-F-Ph      | 2-Cl, 4-F-Ph   | NH    | **        | **        |
| 46          | Me             | 2,6-di-Cl-Ph      | 2-Cl, 6-F-Ph   | C(=O) |           | 397       |
| 47          | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2,6-di-F-Ph    | C(=O) |           | 365       |
| 48          | Br             | 2,4-di-F-Ph       | 2-Cl, 4-F-Ph   | C(=O) | 154-156   |           |
| 49          | Me             | 2,4-di-F-Ph       | 2-Cl, 4-F-Ph   | NH    |           | 352       |
| 50          | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2,6-di-F-Ph    | NH    |           | 352       |
| 51          | Me             | 2,4,6-tri-Cl      | 2-Cl, 6-F-Ph   | C(=O) |           | 433       |
| 52 (Ej. 10) | CN             | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2,6-di-F-Ph    | C(=O) | **        | **        |
| 56 (Ej. 6)  | Me             | 4-Cl-Ph           | 2,6-di-F-Ph    | S     | **        | **        |
| 57          | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2,4-di-F-Ph    | NH    |           | 352       |
| 58          | Me             | 2-Br, 4-F-Ph      | 2-Cl, 4-F-Ph   | NH    |           | 412       |
| 59          | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph      | 2,4,6-tri-F-Ph | C(=O) |           | 383       |

| Comp. Núm. | R <sup>2</sup> | Q <sup>1</sup> | Q <sup>2</sup>    | X                  | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------------|----------------|----------------|-------------------|--------------------|-----------|-----------|
| 60         | Me             | 2,4-di-F-Ph    | 2,4,6-tri-F-Ph    | C(=O)              | *         | *         |
| 62         | Me             | 4-Cl-Ph        | 2,6-di-F-Ph       | S(=O) <sub>2</sub> |           | 383       |
| 63         | Me             | 4-Cl-Ph        | 2,6-di-F-Ph       | S(=O)              |           | 367       |
| 64         | Me             | 2,4-di-F-Ph    | 2,6-di-F-Ph       | NH                 |           | 336       |
| 65         | Me             | 2,4-di-Cl      | 2,4-di-F-Ph       | NH                 |           | 368       |
| 73         | Me             | 2,4-di-F-Ph    | 2-Br, 4-F-Ph      | C(=O)              |           | 409       |
| 78         | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2-Br-Ph           | C(=O)              |           | 409       |
| 81         | Me             | 2-Br,4-F-Ph    | 2-I-Ph            | C(=O)              |           | 501       |
| 83         | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2-Br, 4-F-Ph      | C(=O)              | *         | *         |
| 89         | Me             | 2,4-di-F-Ph    | 2,4-di-Cl-Ph      | C(=O)              |           | 381       |
| 91         | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2,6-di-Cl-Ph      | N(OH)              |           | 384       |
| 93         | Me             | 2-Cl, 4-F-Ph   | 2-Br, 6-F-Ph      | C(=O)              |           | 427       |
| 102        | Me             | 2,4-di-F-Ph    | 2,6-di-F, 4-Br-Ph | C(=O)              |           | 429       |

\* Véase la Tabla de Índice D para datos de <sup>1</sup>H RMN.

\*\* Véase el ejemplo de síntesis para <sup>1</sup>H RMN.

Tabla de índice D

| Comp. Núm. | Datos de <sup>1</sup> H RMN (disolución de CDCl <sub>3</sub> ) <sup>a</sup>                                                                                              |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 22         | δ 7,57 (t, 1H), 7,45-7,36 (m, 1H), 7,28-7,24 (m, 1H), 7,16-7,11 (m, 1H), 7,02-6,98 (m, 1H), 6,86-6,82 (m, 1H), 5,88 (d, 1H), 3,60 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,2 (br s, 1H). |
| 60         | δ 7,42-7,36 (m, 1H), 6,82-6,76 (m, 1H), 6,62-6,50 (m, 3H), 3,69 (s, 3H), 2,46 (s, 3H).                                                                                   |
| 71         | δ 7,55-7,35 (m, 1H), 7,28-6,69 (m, 5H), 5,78 (d, 1H), 3,51 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 2,2 (br s, 1H).                                                                        |
| 82         | δ 7,26-7,15 (m, 2H), 7,0-7,12 (m, 1H), 6,40 (m, 2H), 6,0 (d, 1H), 3,46 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,42 (br s, 1H).                                                           |
| 83         | δ 7,26-7,12 (m, 3H), 6,94 (m, 1H), 6,85 (dd, 1H), 6,78-6,70 (m, 1H), 3,57 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,2 (br s, 1H).                                                         |
| 95         | δ 7,38-7,27 (m, 2H), 6,97-6,92 (m, 1H), 6,82-6,78 (m, 1H), 6,68-6,61 (m, 2H), 5,88 (d, 1H), 3,46 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,2 (br s, 1H).                                  |
| 166        | δ 8,37-8,28 (m, 2H), 7,43 (m, 1H), 6,91 (m, 1H), 6,74 (m, 1H), 5,84 (m, 1H), 3,57 (s, 3H), 2,38 (m, 1H), 2,20 (s, 3H).                                                   |
| 167        | δ 8,69 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 7,42 (m, 1H), 6,79 (m, 1H), 6,68 (m, 1H), 5,87 (m, 1H), 3,66 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,08 (m, 1H).                                          |

<sup>a</sup> Los datos de <sup>1</sup>H RMN están en ppm campo abajo del tetrametilsilano. Los acoplamientos se designan por (s)-singlete, (d)-doblete, (t)-tripleto, (m)-multiplete, (dd)-doblete de dobletes y (br s)-singlete ancho.

### Ejemplos biológicos de la invención

- 5 El protocolo general para preparar suspensiones de ensayo para los Ensayos A-F: los compuestos de ensayo se disolvieron primero en acetona en una cantidad igual a 3% del volumen final y después se suspendieron a la concentración deseada (en ppm) en acetona y agua purificada (mezcla de 50/50 en volumen) que contenía 250 ppm del tensioactivo Trem<sup>®</sup> 014 (ésteres de alcohol polihídrico). Las suspensiones de ensayo resultantes se usaron entonces en los Ensayos A-F. Pulverizar una suspensión de ensayo de 200 ppm al punto de escorrentía de las plantas de ensayo era el equivalente de una velocidad de 800 g/ha. A menos que se indique otra cosa, los valores de clasificación indican que se usó una suspensión de ensayo de 200 ppm. (Un asterisco "\*" al lado del valor de clasificación indica que se usó una suspensión de ensayo de 40 ppm).
- 10

#### Ensayo A

La suspensión de ensayo se pulverizó al punto de escorrentía en plántulas de tomate. Al día siguiente las plántulas se inocularon con una suspensión de esporas de *Botrytis cinerea* (el agente causal de la Botrytis del tomate) y se

incubaron en atmósfera saturada a 20°C durante 48 h, y después se movieron a una cámara de crecimiento a 24°C durante 3 días, después lo cual se hicieron clasificaciones de la enfermedad visuales en el tiempo.

#### Ensayo B

- 5 La suspensión de ensayo se pulverizó al punto de escorrentía en las plántulas de tomate. Al día siguiente las plántulas se inoculaban con una suspensión de esporas de *Alternaria solani* (el agente causal del tizón temprano del tomate) y se incubaron en una atmósfera saturada a 27°C durante 48 h, y después se movieron a una cámara de crecimiento a 20°C durante 5 días, después de lo cual se hicieron clasificaciones de enfermedad visuales en el tiempo.

#### Ensayo C

- 10 La suspensión de ensayo se pulverizó al punto de escorrentía en plántulas de trigo. Al día siguiente las plántulas se inoculaban con una suspensión de esporas de *Septoria nodorum* (el agente causal de la septoriosis del trigo) y se incubaron en una atmósfera saturada a 24°C durante 48 h, y después se movieron a una cámara de crecimiento a 20°C durante 6 días, después de lo cual se hicieron clasificaciones de enfermedad visuales en el tiempo.

#### Ensayo D

- 15 La suspensión de ensayo se pulverizó al punto de escorrentía en plántulas de trigo. Al día siguiente las plántulas se inoculaban con una suspensión de esporas de *Septoria tritici* (el agente causal de la mancha de la hoja de trigo) y se incubaron en atmósfera saturada a 24°C durante 48 h, y después se movieron a una cámara de crecimiento a 20°C durante 19 días, después de lo cual se hicieron clasificaciones de enfermedad visuales en el tiempo.

#### Ensayo E1

- 20 Las plántulas de trigo se inoculaban con una suspensión de espora de *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* (el agente causal de la roya parda del trigo) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20°C durante 24 h, y después se movieron a una cámara de crecimiento a 20°C durante 2 días. Después de 2 días, la suspensión de ensayo se pulverizó al punto de escorrentía en las plántulas de trigo, y después las plántulas se movieron de nuevo a la cámara de crecimiento a 20°C durante 6 días. En la eliminación, se hicieron clasificaciones de enfermedad visuales.

#### 25 Ensayo E2

- La suspensión de ensayo se pulverizó al punto de escorrentía en plántulas de trigo. Al día siguiente las plántulas se inoculaban con una suspensión de esporas de *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* (el agente causal de la roya parda de trigo) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20°C durante 24 h, y después se movieron a una cámara de crecimiento a 20°C durante 7 días, después de lo cual se hicieron clasificaciones de enfermedad visuales en el tiempo.

#### Ensayo F

- 35 La suspensión de ensayo se pulverizó al punto de escorrentía en plántulas de trigo. Al día siguiente las plántulas se inoculaban con un polvo de esporas de *Blumeria graminis* f. sp. *tritici* (también conocido como *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*, el agente causal del moho pulverulento de trigo) y se incubaron en una cámara de crecimiento a 20°C durante 8 días, después de lo cual se hicieron clasificaciones de enfermedad visuales en el tiempo.

Los resultados para los Ensayos A-F se dan en la Tabla A. En la Tabla, una clasificación de 100 indica 100% de control de enfermedad y una clasificación de 0 indica que no hay control de enfermedad (respecto a los controles). Un guión (-) indica que no hay resultados de ensayo. Un asterisco “\*” al lado del valor de clasificación indica que se usó una suspensión de ensayo de 40 ppm.

#### 40 Tabla A

| Comp. Núm. | Ensayo A | Ensayo B | Ensayo C | Ensayo D | Ensayo E1 | Ensayo E2 | Ensayo F |
|------------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|----------|
| 1          | 100      | 0        | 0        | 0        | 38        | 68        | 91       |
| 2          | 100      | 0        | 0        | 100      | 77        | 97        | 99       |
| 3          | 100      | 100      | 100      | 100      | 99        | 100       | 100      |
| 4          | 98       | 0        | 0        | 100      | 75        | 98        | 97       |
| 5          | 87       | 0        | 0        | 97       | 23        | 92        | 66       |
| 6          | 100      | 59       | 0        | 100      | 0         | 99        | 100      |
| 7          | 0        | 96       | 0        | 100      | 0         | 9         | 0        |

# ES 2 546 671 T3

| Comp. Núm. | Ensayo A | Ensayo B | Ensayo C | Ensayo D | Ensayo E1 | Ensayo E2 | Ensayo F |
|------------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|----------|
| 8          | 100      | 0        | 0        | 99       | 0         | 40        | 99       |
| 9          | 100      | 0        | 0        | 100      | 100       | 100       | 99       |
| 10         | 100      | 100      | 99       | 100      | 98        | 100       | 100      |
| 11         | 100      | 0        | 0        | 95       | 91        | 97        | 96       |
| 12         | 100      | 93       | 0        | 100      | 65        | 89        | 98       |
| 13         | 100      | 0        | 0        | 0        | 66        | 0         | 72       |
| 14         | 100      | 100      | 99       | 100      | 96        | 100       | 100      |
| 15         | 100      | 100      | 86       | 100      | 68        | 100       | 100      |
| 16         | 100      | 99       | 0        | 100      | 54        | 100       | 93       |
| 17         | 100      | 94       | 60       | 100      | 83        | 100       | 100      |
| 18         | 100      | 83       | 0        | 100      | 100       | 100       | 100      |
| 19         | 99       | 100      | 100      | 100      | 100       | 100       | 100      |
| 20         | 97*      | 97*      | 0*       | 100*     | 99*       | 99*       | 92*      |
| 21         | 99       | 100      | 100      | 100      | 100       | 100       | 98       |
| 22         | 88       | 84       | 0        | 100      | 17        | 88        | 0        |
| 23         | 100      | 67       | 87       | 100      | 98        | 100       | 84       |
| 24         | 9        | 0        | 0        | 0        | 9         | 79        | 96       |
| 25         | 100      | 99       | 89       | 100      | 9         | 100       | 96       |
| 26         | 100      | 0        | 0        | -        | 0         | 79        | 64       |
| 27         | 0        | 0        | 0        | 0        | 0         | 0         | 81       |
| 28         | 56       | 0        | 0        | 0        | 0         | 8         | 79       |
| 29         | 100      | 64       | 0        | -        | 0         | 100       | 96       |
| 30         | 100      | 9        | 0        | 100      | 100       | 99        | 99       |
| 31         | 100      | 0        | 0        | 100      | 0         | 92        | 96       |
| 32         | 26       | 0        | 0        | -        | 0         | 0         | 0        |
| 33         | 100      | 100      | 100      | 100      | 99        | 100       | 100      |
| 34         | 100      | 99       | 100      | 100      | 84        | 99        | 100      |
| 35         | 98       | 0        | 0        | 100      | 9         | 73        | 0        |
| 36         | 96       | 0        | 0        | 100      | 18        | 100       | 100      |
| 37         | 100      | 99       | 100      | 100      |           | 100       | 100      |
| 38         | 85       | 99       | 100      | 100      | 0         | 100       | 98       |
| 39         | 95       | 58       | 60       | 100      | 97        | 100       | 99       |
| 40         | 100      | 99       | 99       | 100      | 91        | 100       | 100      |
| 41         | 100      | 64       | 0        | 98       | 0         | 41        | 0        |
| 42         | 99       | 99       | 0        | 100      | 32        | 99        | 100      |
| 43         | 98       | 0        | 0        | 100      | 0         | 98        | 97       |
| 44         | 99*      | 0*       | 0*       | 99*      | 0*        | 99*       | 100*     |
| 45         | 98*      | 33*      | 0*       | 100*     | 0*        | 95*       | 100*     |
| 46         | -        | -        | -        | -        | -         | -         | -        |
| 47         | -        | -        | -        | -        | -         | -         | -        |

# ES 2 546 671 T3

| Comp. Núm. | Ensayo A | Ensayo B | Ensayo C | Ensayo D | Ensayo E1 | Ensayo E2 | Ensayo F |
|------------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|----------|
| 48         | 26       | 0        | 0        | 99       | -         | 0         | 0        |
| 49         | 100*     | 0*       | 0*       | 96*      | -         | 74*       | 87*      |
| 50         | 99       | 93       | 0        | 100      | 0         | 79        | 98       |
| 51         | -        | -        | -        | -        | -         | -         | -        |
| 52         | -        | -        | -        | -        | -         | -         | -        |
| 53         | 93*      | 99*      | 0*       | 100*     | 0*        | 93*       | 43*      |
| 54         | 100      | 100      | 99       | 100      | 100       | 99        | 99       |
| 55         | 99       | 97       | 78       | 100      | 99        | 100       | 95       |
| 56         | 0        | 0        | 0        | 0        | 60        | 27        | 97       |
| 57         | 99*      | 0*       | 0*       | 81*      | 0*        | 18*       | 97*      |
| 58         | 100*     | 8*       | 0*       | 100*     | 0*        | 98*       | 97*      |
| 59         | 66       | 0        | 0        | 58       | 0         | 80        | 100      |
| 60         | 75       | 0        | 0        | 0        | 0         | 55        | 99       |
| 61         | 100      | 100      | 99       | 100      | 99        | 100       | 100      |
| 62         | 0        | 0        | 0        | 0        | 0         | 28        | 94       |
| 63         | 0        | 0        | 0        | 0        | 0         | 28        | 76       |
| 64         | 99       | 0        | 0        | 48       | 0         | 55        | 97       |
| 65         | 100      | 0        | 0        | 100      | 9         | 89        | 100      |
| 66         | 100      | 100      | 95       | 100      | 55        | 100       | 99       |
| 67         | 57       | 9        | 0        | 100      | 28        | 90        | 100      |
| 68         | 100      | 88       | 99       | 100      | 100       | 100       | 100      |
| 69         | 99       | 100      | 96       | 100      | 0         | 99        | 97       |
| 70         | -        | 99       | 60       | 100      | 94        | 100       | 99       |
| 71         | -        | 78*      | 73*      | 100*     | 88*       | 99*       | 99*      |
| 72         | -        | 53*      | 0*       | 100*     | 18*       | 96*       | 98*      |
| 73         | -        | 60*      | 0*       | 14*      | 0*        | 0*        | 34*      |
| 74         | -        | 100      | 92       | 99       | 0         | 99        | 98       |
| 75         | -        | 100*     | 87*      | 100*     | 74*       | 100*      | 99*      |
| 76         | -        | 99       | 60       | 100      | 99        | 100       | 100      |
| 77         | -        | 93       | 0        | 99       | 0         | 79        | 89       |
| 78         | 0        | 31       | 40       | 0        | 0         | 79        | 99       |
| 79         | 98       | 0        | 0        | 100      | 53        | 100       | 99       |
| 80         | 99       | 97       | 69       | 100      | 99        | 99        | 99       |
| 81         | 54       | 46       | 0        | 0        |           | 0         | 99       |
| 82         | 99       | 100      | 92       | 99       | 27        | 100       | 100      |
| 83         | 55*      | 0*       | 0*       | 25*      | 0*        | 74*       | 99*      |
| 84         | 96*      | 100*     | 99*      | 100*     | 41*       | 100*      | 100*     |
| 85         | 97       | 84       | 0        | 100      | 9         | 100       | 50       |
| 86         | 99       | 100*     | 99*      | 100      | 99*       | 100       | 100      |
| 87         | 100      | 0*       | 100      | 99*      | 0*        | 99        | 99       |

# ES 2 546 671 T3

| Comp. Núm. | Ensayo A | Ensayo B | Ensayo C | Ensayo D | Ensayo E1 | Ensayo E2 | Ensayo F |
|------------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|----------|
| 88         | -        | 0        | 0        | 99       | 0         | 68        | 89       |
| 89         | -        | 0        | 0        | 93       | 0         | 89        | 100      |
| 90         | -        | 100*     | 99*      | 100*     | 74*       | 100*      | 100      |
| 91         | -        | 0        | 0        | 100      | 0         | 68        | 99       |
| 92         | -        | 99*      | 94*      | 100*     | 74*       | 99*       | 100*     |
| 93         | 90       | -        | -        | 7        | -         | 91        | 100      |
| 94         | 99       | -        | -        | 100      | -         | 100       | 100      |
| 95         | 94*      | -        | -        | 99*      | -         | 98*       | 95*      |
| 97         | 99       | -        | -        | 100      | -         | 100       | 99       |
| 98         | 94*      | -        | -        | 100*     | -         | 100*      | 100*     |
| 99         | 97       | -        | -        | 100      | -         | 100       | 99       |
| 100        | -        | -        | -        | 100      | -         | 100       | 99       |
| 101        | -        | -        | -        | 100      | -         | 99        | 72       |
| 102        | 0        | -        | -        | 0        | -         | 55        | 97       |
| 103        | 99       | -        | -        | 98       | -         | 96        | 95       |
| 104        | 0*       | -        | -        | 98*      | -         | 97*       | 72*      |
| 105        | 0*       | -        | -        | 100*     | -         | 98*       | 81*      |
| 106        | 98       | -        | -        | 100      | -         | 97        | 0        |
| 107        | 9*       | -        | -        | 99*      | -         | 99*       | 99*      |
| 108        | 99*      | -        | -        | 100*     | -         | 100*      | 100*     |
| 109        | 0*       | -        | -        | 100*     | -         | 98*       | 97*      |
| 110        | 0*       | -        | -        | 100*     | -         | 98*       | 99*      |
| 111        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 100      |
| 112        | 80       | -        | -        | 100      | -         | 100       | 97       |
| 113        | 99       | -        | -        | 100      | -         | 100       | 100      |
| 114        | 21       | -        | -        | 100      | -         | 98        | 98       |
| 115        | 88*      | -        | -        | 100*     | -         | 94*       | 99*      |
| 116        | 0*       | -        | -        | 78*      | -         | 9*        | 0*       |
| 117        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 100      |
| 118        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 99        | 100      |
| 119        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 100      |
| 120        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 100      |
| 121        | 97*      | -        | -        | 100*     | -         | 100*      | 100*     |
| 122        | 98*      | -        | -        | 100*     | -         | 100*      | 99*      |
| 123        | 87*      | -        | -        | 100*     | -         | 99*       | 90*      |
| 124        | 99       | -        | -        | 100      | -         | 100       | 100      |
| 125        | 82       | -        | -        | 100      | -         | 100       | 87       |
| 126        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 100      |
| 127        | 76       | -        | -        | 100      | -         | 91        | 99       |
| 128        | 43*      | -        | 0*       | 100*     | -         | 85*       | 56*      |



# ES 2 546 671 T3

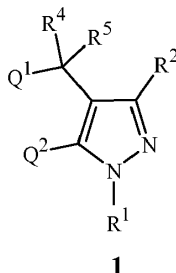
| Comp. Núm. | Ensayo A | Ensayo B | Ensayo C | Ensayo D | Ensayo E1 | Ensayo E2 | Ensayo F |
|------------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|----------|
| 129        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 99        | 100      |
| 130        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 100      |
| 131        | 98       | -        | -        | 100      | -         | 100       | 98       |
| 132        | 0        | -        | -        | 100*     | -         | 99*       | 100      |
| 133        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 99       |
| 134        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 99       |
| 135        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 99       |
| 136        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 100      |
| 137        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 100      |
| 138        | 66*      | -        | -        | 16*      | -         | 55*       | 93*      |
| 139        | 83*      | -        | -        | 100*     | -         | 80*       | 96*      |
| 140        | 100*     | -        | 99*      | 100*     | -         | 99*       | 100*     |
| 141        | 100*     | -        | 97*      | 100*     | -         | 99*       | 99*      |
| 142        | 100*     | -        | 60*      | 100*     | -         | 100*      | 100*     |
| 143        | 100*     | -        | 0*       | 100*     | -         | 99*       | 98*      |
| 144        | 78*      | -        | 0*       | 100*     | -         | 100*      | 98*      |
| 145        | 26*      | -        | 0*       | 35*      | -         | 82*       | 73*      |
| 146        | 0        | -        | -        | 18       | -         | 17        | 0        |
| 147        | 0*       | -        | -        | 0*       | -         | 17*       | 0*       |
| 148        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 99       |
| 149        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 100      |
| 150        | 8        | -        | -        | 0        | -         | 9         | 0        |
| 151        | 16       | -        | -        | 0        | -         | 99        | 43       |
| 152        | 100*     | -        | -        | 100*     | -         | 100*      | 100*     |
| 153        | 100*     | -        | -        | 100*     | -         | 100*      | 100*     |
| 154        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 100      |
| 155        | 99*      | -        | -        | 100*     | -         | 100*      | 99*      |
| 156        | 100*     | -        | -        | 100*     | -         | 99*       | 99*      |
| 157        | 100*     | -        | -        | 100*     | -         | 100*      | 100*     |
| 158        | 0        | -        | -        | 8        | -         | 0         | 13       |
| 159        | 0        | -        | -        | 0        | -         | 0         | 0        |
| 160        | 95*      | -        | -        | 100*     | -         | 100*      | 98*      |
| 161        | 94*      | -        | -        | 100*     | -         | 92*       | 90*      |
| 162        | 99*      | -        | -        | 100*     | -         | 86*       | 64*      |
| 163        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 98       |
| 164        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 0        |
| 165        | 100      | -        | -        | 100      | -         | 100       | 100      |
| 166        | 99*      | -        | -        | 100*     | -         | 99*       | 93*      |
| 167        | 0*       | -        | -        | 58*      | -         | 0*        | 0*       |
| 168        | 21*      | -        | -        | 100*     | -         | 88*       | 100*     |

# ES 2 546 671 T3

| Comp. Núm. | Ensayo A | Ensayo B | Ensayo C | Ensayo D | Ensayo E1 | Ensayo E2 | Ensayo F |
|------------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|----------|
| 169        | 0*       | -        | -        | 68*      | -         | 88*       | 0*       |
| 170        | 100*     | -        | -        | 100*     | -         | 100*      | 98*      |
| 171        | 100*     | -        | -        | 100*     | -         | 100*      | 89*      |
| 172        | 99*      | -        | -        | 100*     | -         | 100*      | 100*     |
| 173        | 87*      | -        | -        | 100*     | -         | 100*      | 95*      |

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto seleccionado de la Fórmula 1, N-óxidos y sales del mismo,



en donde

- 5 Q<sup>1</sup> es un anillo fenilo sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>3a</sup>;
- Q<sup>2</sup> es un anillo fenilo sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>3a</sup>; o un anillo heterocíclico totalmente insaturado de 5 a 6 miembros, conteniendo cada anillo miembros anulares seleccionados de átomos de carbono y 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 3 átomos de N, en donde hasta 2 miembros anulares de carbono se seleccionan independientemente de C(=O) y C(=S), cada anillo opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>3a</sup> en miembros anulares de átomo de carbono y R<sup>3b</sup> en miembros anulares de átomo de nitrógeno;
- 10 R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, halometilo, cianometilo o ciclopropilo;
- R<sup>2</sup> es halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, halometilo, cianometilo, hidroximetilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>; cada R<sup>3a</sup> es independientemente halógeno, ciano, hidroxilo, nitro, amino, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquilcicloalquilo C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilalquilo C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> tio, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> tio, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilo, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> amino, dialquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> amino, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilamino, -CH(=O), -NHCH(=O), -SF<sub>5</sub>, -SC≡N o -U-V-T;
- 15 cada R<sup>3b</sup> es independientemente ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxilalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquilaminoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, dialquilaminoalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilo o alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilo;
- R<sup>4</sup> es halógeno, -OR<sup>7</sup> o -SC≡N;
- 25 R<sup>5</sup> es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;
- R<sup>7</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cianoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxilalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, -CH(=O), -S(=O)<sub>2</sub>OM<sup>1</sup> o -C(=W)R<sup>9</sup>;
- R<sup>9</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxilalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquilaminoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, dialquilaminoalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquilalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> tio;
- 30 cada U es independientemente O, S(=O)<sub>n</sub>, N(R<sup>10</sup>) o un enlace directo;
- cada V es independientemente alquilenilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilenilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquileno C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquenilenilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, en donde hasta 3 átomos de carbono se seleccionan independientemente de C(=O), cada uno sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;
- 35 cada T es independientemente ciano, N(R<sup>11a</sup>)(R<sup>11b</sup>), OR<sup>12</sup> o S(=O)<sub>n</sub>R<sup>12</sup>;
- cada R<sup>10</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, (alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> tio)carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> (tiocarbonilo), cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, (cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> tio)carbonilo o cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> (tiocarbonilo);
- 40 cada R<sup>11a</sup> y R<sup>11b</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, (alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> tio)carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> (tiocarbonilo), cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, (cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> tio)carbonilo o cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> (tiocarbonilo); o

un par de  $R^{11a}$  y  $R^{11b}$  se toman juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar una forma de anillo heterocíclico de 3 a 6 miembros, el anillo opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{13}$ ;

- 5 cada  $R^{12}$  es independientemente H, alquilo  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , alqueno  $C_2-C_6$ , alquino  $C_3-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , halocicloalquilo  $C_3-C_6$ , alquil  $C_2-C_6$  carbonilo, alcoxi  $C_2-C_6$  carbonilo, (alquil  $C_2-C_6$  tio)carbonilo, alcoxi  $C_2-C_6$  (tiocarbonilo), cicloalquil  $C_4-C_8$  carbonilo, cicloalcoxi  $C_4-C_8$  carbonilo; (cicloalquil  $C_4-C_8$  tio)carbonilo o cicloalcoxi  $C_4-C_8$  (tiocarbonilo);

cada  $R^{13}$  es independientemente halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$  o alcoxi  $C_1-C_6$ ;

W es O o S;

- 10  $M^1$  es K, Na o Li; y

cada n es independientemente 0, 1 o 2;

con tal que cuando  $Q^2$  es un anillo fenilo que no está sustituido con  $R^{3a}$  en cualquier posición orto, entonces  $Q^1$  está sustituido por al menos un  $R^{3a}$  a una posición orto.

2. Un compuesto según la reivindicación 1 en donde:

- 15  $Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ ;

$Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ ; o un anillo pirazolilo, imidazolilo, piridinilo, pirazinilo o pirimidinilo, cada anillo está sustituido opcionalmente con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$  en miembros anulares de átomo de carbono y  $R^{3b}$  en miembros anulares de átomo de nitrógeno;

- 20  $R^1$  es alquilo  $C_1-C_2$ ,  $-CH_2F$ ,  $-CH_2Cl$  o ciclopropilo;

cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_2$ , haloalquilo  $C_1-C_2$ , ciclopropilo, alcoxi  $C_1-C_2$ , alquil  $C_1-C_2$  tio, alquil  $C_2-C_3$  carbonilo o  $-U-V-T$ ;

cada  $R^{3b}$  es independientemente ciano, alquilo  $C_1-C_2$ , ciclopropilo o alcoxialquilo  $C_2-C_3$ ;

$R^4$  es Br, Cl, F,  $-OR^7$  o  $SC\equiv N$ ;

- 25  $R^5$  es H o metilo;

$R^7$  es H, alquilo  $C_1-C_3$ , alqueno  $C_2-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , ciclopropilo, cianoalquilo  $C_2-C_3$ , alcoxialquilo  $C_2-C_6$ ,  $-S(=O)_2OM^1$  o  $-C(=W)R^9$ ;

$R^9$  es metilo o metoxi;

cada U es independientemente O,  $N(R^{10})$  o un enlace directo;

- 30 cada  $R^{10}$  es independientemente H o metilo;

cada V es independientemente alqueno  $C_1-C_3$ , en donde hasta 1 átomo de carbono se selecciona de  $C(=O)$ ;

cada T es independientemente  $N(R^{11a})(R^{11b})$  u  $OR^{12}$ ;

cada  $R^{11a}$  y  $R^{11b}$  es independientemente H o metilo;

cada  $R^{12}$  es independientemente H, alquilo  $C_1-C_6$  o haloalquilo  $C_1-C_6$ ;

- 35 W es O; y

$M^1$  es Na o K.

3. Un compuesto según la reivindicación 2 en donde:

- 40  $Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ ; o un anillo de pirazolilo, imidazolilo o piridinilo, cada anillo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$  en miembros anulares de átomo de carbono y  $R^{3b}$  en miembros anulares de átomo de nitrógeno;

$R^1$  es metilo,  $-CH_2F$  o  $-CH_2Cl$ ;

cada R<sup>3a</sup> es independientemente halógeno, ciano, metilo, halometilo, ciclopropilo, metoxi, metiltio, metilcarbonilo o –U-V-T;

cada R<sup>3b</sup> es metilo;

R<sup>4</sup> es Br, Cl, F o –OR<sup>7</sup>;

5 R<sup>7</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, –S(=O)<sub>2</sub>OM<sup>1</sup> o –C(=W)R<sup>9</sup>;

cada U es independientemente O, NH o un enlace directo;

cada V es alquileno C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>; y

cada R<sup>12</sup> es independientemente H, metilo o halometilo.

4. Un compuesto según la reivindicación 3 en donde:

10 Q<sup>2</sup> es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>3a</sup>;

R<sup>1</sup> es metilo;

R<sup>2</sup> es halógeno, ciano, metilo, halometilo o metoxi;

cada R<sup>3a</sup> es independientemente halógeno, ciano, metilo, halometilo o metoxi;

R<sup>4</sup> es –OR<sup>7</sup>;

15 R<sup>5</sup> es H;

R<sup>7</sup> es H, metilo o –C(=W)R<sup>9</sup>; y

R<sup>9</sup> es metilo.

5. Un compuesto según la reivindicación 4 en donde:

R<sup>2</sup> es Br, Cl, metilo o metoxi;

20 cada R<sup>3a</sup> es independientemente halógeno, ciano o metoxi; y

R<sup>7</sup> es H.

6. Un compuesto según la reivindicación 5 en donde:

R<sup>2</sup> es metilo;

cada R<sup>3a</sup> es independientemente Br, Cl, F, ciano o metoxi; y

25 uno de Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> se sustituye con 2 a 3 sustituyentes y el otro de Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> se sustituye con 1 a 2 sustituyentes.

7. El compuesto según la reivindicación 1 que se selecciona del grupo:

α-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2-cloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

(αS)-α-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2-cloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

(αR)-α-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2-cloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

30 α-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2,6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

(αS)-α-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

(αR)-α-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2,6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

α,5-bis(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

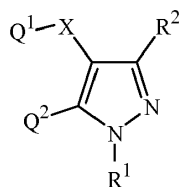
5-(2-bromofenil)-α-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

35 α-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2,6-diclorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

α-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-5-(2,4,6-trifluorofenil)-1*H*-pirazol-4-metanol;

α-(2-bromo-4-fluorofenil)-5-(2,6-diclorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;

- $\alpha$ -(2-bromo-4-fluorofenil)-5-(2-cloro-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 3-bromo-5-(2-cloro-4-fluorofenil)- $\alpha$ -(2,4-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2-cloro-4-fluorofenil)- $\alpha$ -(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2,4-diclorofenil)- $\alpha$ -(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5 5-(2-cloro-6-fluorofenil)- $\alpha$ -(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 $\alpha$ -(2,4-difluorofenil)-5-(2,6-diclorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 4-[4-[(2,4-difluorofenil)hidroximetil]-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-il]-3,5-difluorobenzonitrilo;  
 5-(2-cloro-6-fluorofenil)- $\alpha$ -(2,4-diclorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2-cloro-6-fluorofenil)- $\alpha$ -(2,6-diclorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 10 5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil- $\alpha$ -(2,4,6-trifluorofenil)-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2-bromo-4-fluorofenil)-1,3-dimetil- $\alpha$ -(2,4,6-trifluorofenil)-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2-cloro-6-fluorofenil)- $\alpha$ -(2-cloro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 3-bromo- $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 3-cloro- $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 15  $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3-metoxi-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 $\alpha$ -(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(2-cloro-6-fluorofenil)-3-metoxi-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2,6-difluorofenil)- $\alpha$ -(4-fluoro-2-metilfenil)-3-metoxi-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 $\alpha$ -(2-cloro-4-metoxifenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3-metoxi-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 5-(2,6-difluorofenil)-3-metoxi- $\alpha$ -(4-metoxi-2-metilfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 20 5-(2-cloro-6-fluorofenil)- $\alpha$ -(2-cloro-4-metoxifenil)-3-metoxi-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 3-cloro-5-(2,6-difluorofenil)- $\alpha$ -(4-metoxi-2-metilfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 3-cloro-5-(2,6-difluorofenil)- $\alpha$ -(2-fluoro-4-metoxifenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol;  
 3-cloro- $\alpha$ -(2-cloro-4-metoxifenil)-5-(2,6-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol; y  
 3-bromo-5-(2,6-difluorofenil)- $\alpha$ -(4-metoxi-2-metilfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-metanol.  
 25 8. Un compuesto seleccionado de la Fórmula 1A, N-óxidos y sales del mismo;



1A

en donde

$Q^1$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ ;

$Q^2$  es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^{3a}$ ;

30 X es O,  $S(O)_m$ ,  $N(R^6)$  o  $C(=O)$ ;

$R^1$  es alquilo  $C_1$ - $C_2$ , halometilo, cianometilo o ciclopropilo;

$R^2$  es H, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, cianoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, ciclopropilo, halociclopropilo, alcoxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> tio, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

5 cada  $R^{3a}$  es independientemente halógeno, ciano, hidroxilo, nitro, amino, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquilocicloalquilo C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilalquilo C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> tio, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> tio, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sulfonilo, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilo, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> amino, dialquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> amino, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> carbonilamino, -CH(=O), -NHCH(=O), -SF<sub>5</sub>, -SC≡N o -U-V-T;

10  $R^6$  es H, hidroxilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cianoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, NH<sub>2</sub>, -CH(=O), -OR<sup>7</sup>, -OS(=O)<sub>2</sub>M<sup>1</sup>, -S(=O)<sub>n</sub>R<sup>8</sup> o -C(=W)R<sup>9</sup>;

$R^7$  es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cianoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, -CH(=O), -S(=O)<sub>2</sub>OM<sup>1</sup> o -C(=W)R<sup>9</sup>;

$R^8$  es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

15  $R^9$  es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquilaminoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, dialquilaminoalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquiltioalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> tio;

cada U es independientemente O, S(=O)<sub>n</sub>, N(R<sup>10</sup>) o un enlace directo;

20 cada V es independientemente alquilenilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilenilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilenilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquenilenilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, en donde hasta 3 átomos de carbono se seleccionan independientemente de C(=O), cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

cada T es independientemente ciano, N(R<sup>11a</sup>)(R<sup>11b</sup>), OR<sup>12</sup> o S(=O)<sub>n</sub>R<sup>12</sup>;

25 cada R<sup>10</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, (alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> tio)carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> (tiocarbonilo), cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, (cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> tio)carbonilo o cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> (tiocarbonilo);

cada R<sup>11a</sup> y R<sup>11b</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, (alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> tio)carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> (tiocarbonilo); cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo; (cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> tio)carbonilo o cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> (tiocarbonilo); o

30 un par de R<sup>11a</sup> y R<sup>11b</sup> se toman juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar una forma de un anillo heterocíclico de 3 a 6 miembros, el anillo opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes independientemente seleccionados de R<sup>13</sup>;

35 cada R<sup>12</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> carbonilo, (alquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> tio) carbonilo, alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> (tiocarbonilo), cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> carbonilo, (cicloalquil C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> tio) carbonilo o cicloalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> (tiocarbonilo);

cada R<sup>13</sup> es independientemente halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

W es O o S;

M<sup>1</sup> es K, Na o Li;

40 m es 0, 1 o 2; y

cada n es independientemente 0, 1 o 2;

con tal que;

(a) cuando Q<sup>2</sup> es un anillo de fenilo que no está sustituido con R<sup>3a</sup> en cualquier posición orto, entonces Q<sup>1</sup> está sustituido por al menos un R<sup>3a</sup> en una posición orto; y

45 (b) el compuesto es distinto de 1-[2-[4-(2,4-diclorobenzoi)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il]fenil]etanona.

9. Un compuesto según la reivindicación 8 en donde:

Q<sup>1</sup> es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>3a</sup>;

- X es O, S, N(R<sup>6</sup>) o C(=O);
- R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CH<sub>2</sub>Cl o ciclopropilo;
- R<sup>2</sup> es H, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, halometilo, cianometilo, hidroximetilo, alcoxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;
- 5 cada R<sup>3a</sup> es independientemente halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, ciclopropilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> tio, alquil C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> carbonilo o -U-V-T;
- R<sup>6</sup> es H, hidroxi, -CH(=O), alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, -OR<sup>7</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>OM<sup>1</sup>, -S(=O)<sub>n</sub>R<sup>8</sup> o -C(=W)R<sup>9</sup>;
- 10 R<sup>7</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, ciclopropilo, cianoalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>OM<sup>1</sup> o -C(=W)R<sup>9</sup>;
- R<sup>8</sup> es metilo;
- R<sup>9</sup> es metilo o metoxi;
- cada U es independientemente O, N(R<sup>10</sup>) o un enlace directo;
- cada R<sup>10</sup> es independientemente H o metilo;
- 15 cada V es independientemente alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, en donde hasta 1 átomo de carbono se selecciona de C(=O);
- cada T es independientemente N(R<sup>11a</sup>)(R<sup>11b</sup>) u OR<sup>12</sup>;
- cada R<sup>11a</sup> y R<sup>11b</sup> es independientemente H o metilo;
- cada R<sup>12</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;
- W es O; y
- 20 M<sup>1</sup> es Na o K.
10. Un compuesto según la reivindicación 9 en donde:
- R<sup>1</sup> es metilo, -CH<sub>2</sub>F o -CH<sub>2</sub>Cl;
- R<sup>2</sup> es halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, halometilo, cianometilo, hidroximetilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;
- 25 cada R<sup>3a</sup> es independientemente halógeno, ciano, metilo, halometilo, ciclopropilo, metoxi, metiltio, metilcarbonilo o -U-V-T;
- R<sup>6</sup> es H, metilo, halometilo o -OR<sup>7</sup>;
- R<sup>7</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>OM<sup>1</sup> o -C(=W)R<sup>9</sup>;
- cada U es independientemente O, NH o un enlace directo;
- cada V es alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>; y
- 30 cada R<sup>12</sup> es independientemente H, metilo o halometilo.
11. Un compuesto según la reivindicación 10 en donde:
- R<sup>1</sup> es metilo;
- R<sup>2</sup> es halógeno, ciano, metilo, halometilo o metoxi;
- cada R<sup>3a</sup> es independientemente halógeno, ciano, metilo, halometilo o metoxi;
- 35 R<sup>7</sup> es H, metilo o -C(=W)R<sup>9</sup>; y
- R<sup>9</sup> es metilo.
12. Un compuesto según la reivindicación 11 en donde:
- X es O, S, NH o C(=O);
- R<sup>2</sup> es Br, Cl, metilo o metoxi; y



cada R<sup>3a</sup> es independientemente halógeno, ciano o metoxi.

13. Un compuesto según la reivindicación 12 en donde:

R<sup>2</sup> es metilo;

cada R<sup>3a</sup> es independientemente Br, Cl, F, ciano o metoxi; y

5 uno de Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> está sustituido con 2 a 3 sustituyentes y el otro de Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> está sustituido con 1 a 2 sustituyentes.

14. El compuesto según la reivindicación 8 que se selecciona del grupo:

5-(2-cloro-4-metoxifenil)-4-(2,4-difluorofenoxi)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol;

4-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-5-(2-cloro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol;

3-cloro-4-[4-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-il]benzonitrilo;

10 4-[[5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]amino]-3,5-difluorobenzonitrilo;

N,5-bis(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-amina;

3-cloro-4-[[5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]oxi]benzonitrilo;

5-(2-cloro-4-fluorofenil)-*N*-(2,4-diclorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-amina;

5-(2-cloro-4-fluorofenil)-*N*-(4-cloro-2-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-amina;

15 4-(2-cloro-4-fluorobenzoi)-5-(2,4-difluorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-3-carbonitrilo;

*N*-(2-bromo-4-fluorofenil)-5-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-amina;

*N*-(2,4-diclorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-amina; y

[5-(2,4-diclorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il](2,4-difluorofenil)metanona.

20 15. Una composición fungicida que comprende (a) un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14; y (b) al menos un fungicida distinto.

16. Una composición fungicida que comprende (a) un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14; y (b) al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

25 17. Un método para controlar las enfermedades de las plantas provocadas por patógenos de plantas fúngicos que comprende aplicar a la planta o a parte de la misma, o a la semilla de la planta, una cantidad fungicidamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.